

## ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

### THE INFLUENCE OF HORMONAL THERAPY ON OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS

**A. Starkova**  
**A. Sarkisyan**  
**Z. Khabadze**  
**L. Kojevnikova**  
**A. Karnaeva**  
**V. Slonova**  
**M. Amerkhanova**

*Summary.* Currently, indications for the use of titanium implants in a larger number of patients in dentistry are increasing. The number of patients taking hormone therapy for various reasons is also increasing. Despite the good rates of regeneration of these implants, there are still difficulties that lead to important socio-economic consequences. Recently, there have been many studies related to the improvement of implant regeneration, a process called osseointegration. The research focuses on a new innovative area: systemic drug delivery. After implant placement, patients receive systemic drugs that can worsen or enhance osseointegration.

The purpose of this literature review is to discuss the different effects of hormone therapy on the osseointegration of dental implants. This descriptive study considers the following criteria in publications over the past 5 years: clinical studies on healthy animals, as well as animals that have comorbidities (rats, rabbits, dogs); priority was used English-language articles published in the dental literature. Selected publications were translated from English to Russian.

*Keywords:* hormonal therapy, osseointegration, titanium implant, somatotropin, oxytocin, parathyroid hormone.

**Старкова Анастасия Станиславовна**

Российский университет дружбы народов

**Саркисян Анаит Ашотовна**

Российский университет дружбы народов

**Хабадзе Зураб Суликоевич**

К.м.н., доцент, Российский университет дружбы народов

dr.zura@mail.ru

**Кожевникова Людмила Алексеевна**

К.м.н., старший преподаватель, Российский

университет дружбы народов

**Карнаева Амина Сабировна**

К.м.н., старший преподаватель, Российский

университет дружбы народов

**Слонова Вераника Муратовна**

К.м.н., старший преподаватель, Российский

университет дружбы народов

**Амерханова Малика Хароновна**

К.м.н., старший преподаватель, Российский

университет дружбы народов

*Аннотация.* В настоящее время увеличиваются показания к использованию титановых имплантатов у большего числа пациентов в стоматологии. Число пациентов, принимающих гормональную терапию по разным причинам, также увеличивается. Несмотря на хорошие показатели регенерации этих имплантатов, все еще существуют сложности, которые приводят к важным социально-экономическим последствиям. В последнее время существует много исследований, связанных с улучшением регенерации имплантатов, процесс, называемый остеointegrацией. Исследования сосредоточены на новой инновационной области: системной доставке лекарств. После установки имплантата пациенты получают системные препараты, которые могут ухудшить или усилить остеointegrацию.

Целью данного литературного обзора является обсуждение различных эффектов гормонотерапии на остеointegrацию зубных имплантатов.

*Ключевые слова:* гормональная терапия, остеointegrация, титановый имплантат, соматотропин, окситоцин, паратиреоидный гормон.

### Введение

**Д**ентальная имплантация стремительно развивается и становится все более популярным методом лечения адентии среди пациентов различных возрастных групп. Имплантация зубов является эффективным хирургическим вариантом замены отсутствующих зубов в современной стоматологии. Разработка и усовершенствование процедуры увеличения костной ткани позволили расширить показания для установки имплантатов у пациентов с недостаточ-

ным и неблагоприятным объемом костной ткани для фиксации имплантатов. Из различных методов наилучшим документированным и наиболее широко используемым методом увеличения кости в области альвеолярных дефектов является направленная костная регенерация. Не менее быстрыми темпами растет количество пациентов, принимающих многочисленные экзогенные гормональные препараты, будь то лечение общесоматической патологии, гормонально замещающая терапия (ГЗТ), а также прием в спортивных и иных целях.

Клинический успех лечения с применением зубных имплантатов напрямую зависит от их остеоинтеграции, определяемой P.I. Branemark как «Прямая структурная и функциональная связь между высокодифференцированной живой костью и поверхностью опорного имплантата, выявляемая на уровне светового микроскопа» или «непосредственное структурное и функциональное соединение живой кости с поверхностью несущего нагрузку имплантата». Шанс успешного результата лечения с применением зубных имплантатов высок, с рутинными расчётами на 90–95%, однако этот процент может уменьшаться, если рассматривать пациентов с общесоматической патологией и пациентов преклонного возраста, что связано с наблюдаемыми изменениями в структуре костной ткани и репаративными процессами в организме в целом.

Одним из ограничивающих факторов для широкого распространения имплантации является недостаточный для установки имплантата объем костной ткани (Безруков В. М., Кулаков А. А. 2003). Атрофия костной ткани после удаления зубов, является одним из важнейших вопросов современной стоматологии, так как значительная атрофия костной ткани челюстей делает невозможным проведение внутрикостной имплантации, а также создает серьезные трудности при ортопедическом лечении пациентов с использованием съемных и несъемных протезов. Уменьшение объема альвеолярного гребня верхней челюсти развивается вследствие прогрессирующей атрофии костной ткани, что снижает возможности применения внутрикостной имплантации из-за высокой степени вероятности перфорации дна и разрыва слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (Никитин А. А., Амхадова М. А., Юнусов А. С. 2010).

Большая часть населения, страдающего хроническими заболеваниями, находится под медицинским наблюдением, которое практически всегда подразумевает прием лекарственных препаратов. Тем не менее, относительно мало известно о влиянии длительного применения лекарственных средств на результаты дентальной имплантации, в частности остеоинтеграции имплантатов.

На сегодняшний день современные стоматологи предпринимают попытки назначения гормональных препаратов пациентам, преследуя цели повысить процент успешной остеоинтеграции имплантатов, что зачастую происходит без наличия у пациентов показаний к такой терапии.

В данной статье мы рассматриваем материалы и публикации о влиянии некоторых гормональных лекарственных средств на остеоинтеграцию, в частности: глюкокортикостероидов, окситоцина, мелато-

нина, соматотропина, паратиреоидного гормона. Они не представляют собой полный список назначаемых лекарств. Скорее, они представляют некоторые из наиболее часто используемых гормональных препаратов с сообщенными физиологическими, биологическими и фармакологическими эффектами на метаболизм кости, которые могут влиять на взаимодействие между костью и имплантатом и, таким образом, на остеоинтеграцию.

## Материалы и методы.

### 1) Стратегия поиска.

Электронный поиск представленных публикаций по данной теме осуществлялся с помощью двух поисковых систем (PubMed и Google Scholar), датируемых с августа 2015 года по февраль 2018 года. Терминология поиска включала в себя такие понятия, как «влияние гормональных препаратов на остеоинтеграцию», «влияние эстрогенов», «влияние андрогенов», «зависимость остеоинтеграции от общесоматической патологии», «препараты улучшающие остеоинтеграцию».

### 2) Включенные критерии

Данное описательное исследование рассматривает следующие критерии в публикациях за последние 5 лет: клинические исследования на здоровых животных, а также животных, имеющих сопутствующие патологии (крысы, кролики, собаки); клинические исследования и наблюдения на пациентах, сообщающие данные о влиянии приема различных препаратов на выживаемость и остеоинтеграцию имплантатов; в приоритете использовались англоязычные статьи, опубликованные в стоматологической литературе. Отобранные публикации были переведены с английского на русский язык.

### 3) Выбор статьи

Все публикации, полученные в результате электронного поиска, были оценены независимыми рецензентами для включения в данную статью. Отбор сузил список исследований, соответствующих критериям, таким как: актуальность информации (статьи не старше 2014 года публикации), наличие клинических случаев, клиническое или экспериментальное исследование излагаемого материала. В последствии был выполнен полнотекстовый анализ для выбора финальных статей.

## Результаты

В результате из 172 публикаций, было отобрано 11 статей, которые соответствуют данной теме и критериям поиска.

Автор	Год издания	Название публикации	Страна публикации
Abreu ME, Valiati R, Hubler R, Moraes AN, Antonini F, de Oliveira Hdo C, Pagnoncelli RM .	2015 август	Влияние рекомбинантного гормона роста человека на остеоинтеграцию титановых имплантатов: гистологическое и биомеханическое исследование на кроликах.	Бразилия
Авив Оуаноуну, Магистр наук, DDS, FICO; Сиаваш Хассанпур, бакалавр, магистр, DDS; Майкл Глогауэр, доктор медицинских наук, доктор философии, Дип Перио	2016 апрель	Влияние системных лекарств на остеоинтеграцию дентальных имплантатов	Канада
Ван М, Лан Л, Ли Т, Ли Дж, Ли У .	2016 май	Влияние окситоцина на остеоинтеграцию титанового имплантата у овариэктомированных крыс.	Китай
Maiquan W, Liwei P, Yunfeng L .	2016 август	Эффективность системного введения окситоцина при остеоинтеграции имплантата у остеопорозных крыс	Китай
Дундар С, Яман Ф, Сайбак А, Озупек М. Ф., Той В. Э., Гул М, Озеркан И	2016 октябрь	Оценка влияния местного применения мелатонина на остеоинтеграцию дентального имплантата: экспериментальное исследование.	Турция
Apostu D, Lucaciu O, Lucaciu GD, Crisan B, Crisan L, Baciut M, Oniscop F, Baciut G, Câmpian RS, Bran S .	2017 февраль	Системные препараты, влияющие на остеоинтеграцию титановых имплантатов.	Румыния
Martin-Monge E, Tresguerres IF, Clemente C, Tresguerres JA .	2017 июль/август	Местное применение гормона роста для усиления остеоинтеграции в костях остеопороза: морфометрическое и денситометрическое исследование.	Испания
Abduljabbar T, Kellesarian C. B., Вохра Ф, Акрам З, Kotsakis Г. А., Юнкер М, Романос Г, Джавед Ф.	2017 август	Влияние дополнения гормона роста на остеоинтеграцию: систематический обзор и метаанализ.	Саудовская Аравия, США, Пакистан, Германия
Петсинис В, Камперос Г, Александриди Ф, Александридис К	2017 август	Влияние глюкокортикостероидов, назначаемых при системных заболеваниях, на остеоинтеграцию и приживаемость дентальных имплантатов без костной пластики — ретроспективное исследование у 31 пациента.	Греция
Оки, Дои, Макихара, Кобатаке, Кубо, Цуг	2017 сентябрь-октябрь	Эффекты непрерывного и прерывистого введения гормона околощитовидной железы на стабильность имплантата при остеопорозе: исследование in vivo с использованием резонансного частотного анализа на модели кролика.	Япония
Цзян Л, Чжан В, Вэй Л, Чжоу К, Ян Г, Цянь Н, Тан У, Гао У, Цзян Х .	2018 октябрь	Раннее влияние гормона околощитовидной железы на регенерацию васкуляризованной кости и остеоинтеграцию имплантата у старых крыс.	Китай

## Обсуждения

Гормон роста (соматотропин) принадлежит к пептидным гормонам, производится он в организме человека передней долей гипофиза головного мозга. Стимулирует рост костей скелета человека, воздействуя на пластинки эпифиза трубчатых костей, вызывает увеличение числа и размеров клеток мышц, печени, вилочковой железы, половых желез, надпочечников и щитовидной железы. Активирует синтез хондроитинсульфата и коллагена, повышает экскрецию гидроксипролина, увеличивает массу тела. Регулирует белковый обмен — стимулирует транспорт аминокислот в клетку и синтез белка. Снижает

уровень холестерина, повышает число триглицеридов, уменьшает объем жировой ткани; подавляет высвобождение инсулина и вызывает гипергликемию. Препятствует выведению жидкости, азота, натрия, калия и фосфора. Потеря кальция (ускорение почечного выброса) компенсируется повышенной его абсорбцией в ЖКТ.

С возрастом уровень гормона падает, что приводит к соматотропной недостаточности. Это влечет за собой множество проблем: ухудшение памяти, депрессия, ухудшение общего самочувствия, слабоумие и другие деградирующие процессы связанные с уменьшением гормона роста. В возрасте от 50 до 70 лет уровень гор-

мона опускается в два раза, что приводит к ускоренному старению и увяданию.

В современной практике гормон роста назначают при следующих патологиях: нарушение процесса роста у детей при недостаточности эндогенного гормона роста, хроническая почечная недостаточность у детей, сопровождающаяся задержкой роста, синдром Шерешевского — Тернера, остеопороз, синдромы иммунодефицита, сопровождающиеся потерей массы тела. Также все больше молодых людей используют данный препарат в спортивных целях.

В связи с ростом пациентов, принимающих данный препарат, необходимо установить его влияние на проведение имплантации.

Авторы из Бразилии провели исследование на кроликах (Abreu ME, Valiati R, Hubler R, Moraes AN, Antonini F, de Oliveira Hdo C, Pagnoncelli RM 2015 г.): В исследовании использовали четырнадцать взрослых новозеландских кроликов в возрасте 30 недель, которые были случайным образом разделены на 2 группы. Каждому животному было установлено по 2 (2,2 мм × 6 мм) имплантата из чистого титана в левую голень. В первой группе (тестовая группа) применяли 1 МЕ (0,3 мг) рГР, в виде лиофилизированного порошка, его наносили на каждый участок голени до установки имплантата. Только титановые имплантаты, без гормона роста, были помещены в кости второй группы (контрольной группы). Животных убивали гуманно через 14 и 42 дня после операции, а затем готовили образцы для гистологического анализа и биомеханического теста. Биомеханический тест показал значения напряжения на разрыв при растяжении: 33,88 Н / см (2) для контрольной группы и 59,26 Н / см (2) для тестовой группы через 14 дней и 25,99 Н / см (2) и 29,69 Н / см (2) для контрольной и опытной группы соответственно через 42 дня. Из этого можно сделать вывод, что применение соматотропина вызывает образование новой костной ткани в ранние сроки после имплантации, следовательно, ускоряет остеоинтеграцию титановых зубных имплантатов.

Совместные результаты труда авторов из Саудовской Аравии, США, Пакистана и Германии (2017 г.) указывают, что лечение гормоном роста способствует увеличению остеоинтеграции вокруг имплантатов в доклинических исследованиях. Мета-анализ показал значительное среднее различие между соединением костной ткани и имплантата, в сравнении групп принимающих ГР с контрольной группой (без добавления ГР) — 10,60% в пользу введения ГР. Тем не менее, эти результаты должны быть оценены в строго контролируемых клинических испытаниях на людях, так как ряд смешанных факторов мог повлиять на результаты включенных исследований.

Глюкокортикоиды широко используются для подавления воспаления при хронических заболеваниях, таких как астма, ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника и аутоиммунные заболевания. Потеря костной ткани является одним из самых распространенных и изнурительных побочных эффектов, связанных с длительным высокими дозами глюкокортикоидной терапии, и это может негативно сказаться на имплантате остеоинтеграции. Исследования показали, что глюкокортикоиды уменьшают образование костной ткани и увеличивают резорбцию кости, и некоторые из них сообщили о потере остеоинтеграции, связанной с их хроническим применением. Кроме того, хроническое использование глюкокортикоидов было названо абсолютным противопоказанием или относительным противопоказанием при установке имплантатов в челюсти.

Однако мы обнаружили противоречивые данные о влиянии глюкокортикоидов на остеоинтеграцию и заживление имплантатов. Например, исследования гистологических материалов костной ткани кроликов позволили канадским докторам медицинских наук (Авив Оуаноуну, Магистр наук, DDS, FICO; Сиаваш Хассанпур, бакалавр, магистр, DDS; Майкл Глогауэр, доктор медицинских наук, доктор философии, Дип Перио 2016 г.) обнаружить вредное воздействие глюкокортикоидов на восстановление костной ткани, способствуя апоптозу остеобластов и дифференцировке клеток костного мозга в адипоциты. Вместе эти изменения приводят к ухудшению формирования кости и в результате приводят к ее потере.

Однако другие исследования, проведенные авторами из Греции (Петсинис В, Камперос Г, Александриди Ф, Александридис К) в 2017 г. на группе из 31 человека, позволили доказать отсутствие существенного влияния глюкокортикостероидов при системных заболеваниях на остеоинтеграцию имплантатов по традиционному двухэтапному хирургическому протоколу, без применения костной пластики. Всего в исследование было включено 31 пациент. Из 105 установленных зубных имплантатов 104 были остеоинтегрированы (99%). При вскрытии остеоинтегрированных имплантатов рентгенографически не отмечалось поглощения кости. Все остеоинтегрированные имплантаты были успешно загружены для восстановления протеза. Средний период наблюдения после нагрузки составил 71 месяц, при этом выживаемость имплантатов составила 99%. Это позволяет полагать, что прием глюкокортикостероидов не является противопоказанием для установки зубных имплантатов.

Окситоцин — нейрпептид и пептидный гормон паравентрикулярного ядра гипоталамуса, который

транспортируется в заднюю долю гипофиза, где накапливается (депонируется) и выделяется в кровь. Имеет олигопептидное строение. Сообщается, что окситоцин (ОТ) контролирует дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток человека и обратный остеопороз (ОП). В этом исследовании

В результате исследований в Китае (Maiquan W, Liwei P, Yunfeng L 2016 г.), изучалось влияние систематического лечения ОТ на остеоинтеграцию имплантатов у овариэктомизированных (OVX) крыс, гистологически было установлено, что подкожное введение препарата окситоцина крысам увеличило относительный объем кости, окружающий имплантат, в 2,2 раза.

Мелатонин — нейропептид, синтезирующийся главным образом маленькой мозговой железой эпифизом, и обладающий уникальным влиянием на организм человека и животных. С помощью мелатонина эпифиз участвует в организации суточного периодизма и в регуляции циклических процессов, выступая посредником между пейсмейкерным механизмом супрахиазматических ядер (СХЯ) и периферическими органами. Эпифиз вместе с СХЯ гипоталамуса входит в систему так называемых биологических часов организма, играющих ключевую роль в механизмах «счета внутреннего времени» и старения. Основными функциями эпифиза в организме являются: регуляция циркадианных и сезонных ритмов; регуляция репродуктивной функции; антиоксидантная защита и противоопухолевая защита. Одним из основных терапевтически значимых направлений, связанных с применением мелатонина в медицине, является использование его препаратов для нормализации нарушений сна и предупреждения/лечения десинхронозов, обусловленных нарушением светового режима.

В Турции (Дундар С, Яман Ф, Сайбак А, Озупек М.Ф., Той В.Э., Гул М, Озеркан И) целью настоящего исследования было оценить влияние местного применения мелатонина во время операции на соединение костного имплантата (ВІС) в большеберцовой кости кролика. Шесть новозеландских кроликов мужского пола в возрасте 0,8–1 года были разделены на 3 группы: (1) контрольная группа (КГ), в которой кроликов не обрабатывали добавочными материалами и выполнялась только интеграция имплантатов; (2) группа с дозой мелатонина 1 (MLT D-1), в которой кроликам вводили 1,2 мг мелатонина локально перед имплантацией в голени кролика; и (3) группа с дозой мелатонина 2 (MLT D-2), в которой кроликов обрабатывали 3 мг мелатонина локально перед имплантацией в голени кролика. Через четыре недели после процедуры кроликов умерщвляли; их голени были рассечены от мышц и мягких тканей, зафиксированы формальдегидом и позже внедрены в метакрилат. Гистологический и гистоморфометрический анализы затем

выполняли под световой микроскопией. После этого ВІС был обнаружен гистоморфометрически, и  $P < .05$  считали статистически значимым.

Результаты показали, что самый высокий процент ВІС был обнаружен в MLT D-2, со средним значением  $39,46\% \pm 0,78$ , по сравнению со средним значением  $33,89\% \pm 0,92$  в группе MLT D-1 и  $27,42\% \pm 0,89$  в КГ. В рамках этого исследования на кроликах представляется, что местное применение мелатонина во время операции по имплантации может улучшить ВІС.

Снижение костной массы и нарушение способности к остеогенезу, возникающие при старении, могут повлиять на исход зубных имплантатов. Паратиреоидный гормон (ПТГ) (1–34) является анаболическим средством для лечения остеопороза. Однако мало что известно о его влиянии и механизмах на регенерацию васкуляризованной кости и остеоинтеграцию имплантата при старении.

Японские авторы из Университета Хиросимы (Оки, Дои, Макихара, Кобатаке, Кубо, Цуг), проведя опыт над самками новозеландских белых кроликов с остеопорозом установили, что при наличии остеопороза, прием гормонов околотитовидной железы (паратиреоидный гормон) благоприятно влияет на приживаемость имплантата и достижение благоприятных результатов имплантации.

Данные, полученные китайскими исследователями (Цзян Л, Чжан В, Вэй Л, Чжоу К, Ян Г, Цянь Н, Тан У, Гао У, Цзян Х 2018 г.) подтверждают, что паратиреоидный гормон регулирует ангиогенную и остеогенную микросреду, которая способствует более активному ремоделированию кости и образованию новой кости, что позволяет определить рентгенологический и гистологический анализ костной ткани подопытных крыс.

Полученные данные могут помочь оценить различные плюсы и минусы от применения некоторых гормональных препаратов, используемых при лечении сопутствующей патологии, профилактики осложнений, зачастую возникающих в кратчайшие и отдаленные сроки после имплантации. Однако, несомненно, для лучшего понимания проблемы необходимы дальнейшие клинические и гистологические исследования.

## Вывод

В последние три десятилетия имплантаты с успехом используются в стоматологии. Оптимальное ремоделирование кости, восстановление и заживление на ранних стадиях остеоинтеграции имеют важное значение для окончательного успеха. Многие факторы, которые влияют на заживление кости, могут влиять на остеоинтегра-

цию и, следовательно, могут способствовать отторжению имплантата.

Тактика лечения стоматолога должна включать в себя комплексный подход к каждому пациенту. При имплантации у пациентов, принимающих гормональные препараты, следует уделять особое внимание возможному положительному или отрицательному влиянию препарата на ход приживления имплантата с целью профилактики последствий и заботы о будущем здоровье пациента. Значение данного аспекта зачастую недооценивается, однако же этот вопрос достоин внимания со стороны

как врача, так и пациента, обоюдно заинтересованных в грамотном и комплексном подходе к лечению с гарантией положительных результатов.

Многие препараты, применяемые для лечения сопутствующей патологии, и описанные в данной обзорной статье, способствуют улучшению остеоинтеграции и повышают выживаемость имплантатов. Можно сделать вывод, что общесоматические заболевания, при правильной коррекции, не только не являются противопоказаниями для имплантации, но и могут оказать положительные эффекты на остеоинтеграцию.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Scopus-публикации: скрипты и алгоритмы / А. Ю. Абрамов, З. С. Хабдзе, О. С. Морданов. — Москва: РУДН, 2018. — 54 с.
- Brånemark PI. Введение в остеоинтеграцию. В кн.: Бранемарк П. И., Зарб Г. А., Альберкассо Т., редакторы. Тканевые интегрированные протезы: остеоинтеграция в клинической стоматологии. Чикаго: Quintessence Publishing; 1985. С. 11–76.
- The Influence of Systemic Medications on Osseointegration of Dental Implants, Aviv Ouanounou, MSc, DDS, FICO; Siavash Hassanpour, BSc, MSc, DDS; Michael Glogauer, DDS, PhD, Dip Perio; Cite this as: J Can Dent Assoc 2016;82: g7
- Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20(4):569–77.
- Hwang D, Wang HL. Medical contraindications to implant therapy: part I: absolute contraindications. Implant Dent. 2006;15(4):353–60.
- Fu JF, Bushutski JD, Al-Hezaimi K, Wang HL. Статины, глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные препараты: их влияние на заживление имплантатов. Имплант Дент. 2012; 21 (5): 362–7.
- Fujimoto T, Niimi A, Sawai T, Ueda M. Влияние стероидного остеопороза на остеоинтеграцию титановых имплантатов. Int J Устные Имплантаты Maxillofac. 1998; 13 (2): 183–9.
- Бузер D, Sennerбул, Де Бруйн Н. Современная имплантология на основе остеоинтеграции: 50 лет прогресса, современные тенденции и открытые вопросы. Периодонтол 2000. 2017 Фев; 73 (1): 7–21. doi: 10.1111 / prd.12185.
- Apostu D1, Lucaci O2, Lucaci GD3, Crisan B4, Crisan L5, Baciut M4, Onisor F5, Baciut G5, Câmpian RS2, Bran S4. Системные препараты, влияющие на остеоинтеграцию титановых имплантатов. Drug Metab Rev. 2017 Feb; 49 (1): 92–104. doi: 10.1080 / 03602532.2016.1277737. Epub 2017 янв 23.
- Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. Efficacy of systemic administration of oxytocin on implant osseointegration in osteoporotic rats. 2016 Aug 1;34(4):332–335
- Martin-Monge E, Tresguerres IF, Clemente C, Tresguerres JA. Local Application of Growth Hormone to Enhance Osseointegration in Osteoporotic Bones: A Morphometric and Densitometric Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2017 Jul/Aug;32(4):751–758.
- Abduljabbar T1, Kellesarian SV, Vohra F, Akram Z, Kotsakis GA, Yunker M, Romanos GE, Javed F. Effect of Growth Hormone Supplementation on Osseointegration: A Systematic Review and Meta-analyses. Implant Dent. 2017 Aug;26(4):613–620.
- Guardia J1, Gómez-Moreno G, Ferrera MJ, Cutando A. Evaluation of effects of topic melatonin on implant surface at 5 and 8 weeks in Beagle dogs. Clin Implant Dent Relat Res. 2011 Dec;13(4):262–8.
- Daugaard H1, Elmengaard B, Andreassen TT, Lamberg A, Bechtold JE, Soballe K. Systemic intermittent parathyroid hormone treatment improves osseointegration of press-fit inserted implants in cancellous bone. Acta Orthop. 2012 Aug;83(4):411–9.
- Duarte PM, Nogueira Filho GR, Sallum EA, de Toledo S, Sallum AW, Nociti Jr FH. Влияние иммуносупрессивной терапии и ее отмены на заживление кости вокруг титановых имплантатов. Гистометрическое исследование на кроликах. J Periodontol 2001; 72 (10): 1391–7.

© Старкова Анастасия Станиславовна, Саркисян Анаит Ашотовна, Хабдзе Зураб Суликоевич ( dr.zura@mail.ru ),  
 Кожевникова Людмила Алексеевна, Карнаева Амина Сабиоровна,  
 Слонова Вераника Муратовна, Амерханова Малика Хароновна.  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»