



ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОГИСТОХИМИИ

Ирбутаева Нигора Дилшодовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Шадиева Шохида Хакназаровна

Самаркандский техникум общественного здоровья имени Абу Али ибн

Сино

Аннотация

Статья посвящена исследованию и применению методов иммуногистохимии в диагностике остеопороза. Рассмотрены ключевые аспекты использования данной техники для выявления биомаркеров остеопороза, а также ее роль в точной локализации и идентификации клеточных изменений в костной ткани. Обсуждаются перспективы иммуногистохимии в раннем выявлении остеопороза, индивидуализированном подходе к лечению и мониторинге эффективности терапии. Подчеркивается важность данного метода в современной медицинской диагностике и его потенциал в улучшении результатов заботы о пациентах с остеопорозом.

Ключевые слова: остеопороз, иммуногистохимия, биомаркеры, костная ткань, СТХ-I, PINP

Введение

Остеопороз – хроническое заболевание, характеризующееся уменьшением плотности костной ткани и изменением её микроструктуры. В современном обществе остеопороз приобретает все большее значение из-за своей распространенности и серьезных последствий, таких как переломы костей и снижение качества жизни. Существующие методы диагностики, такие как денситометрия и клиническая оценка фрактуры, имеют свои ограничения, что подчеркивает необходимость разработки более точных и чувствительных методов [4].

В последние десятилетия привлекает внимание исследователей в связи с её потенциалом иммуногистохимическая диагностика в выявлении биомаркеров, связанных с остеопорозом. Иммуногистохимия, как метод, позволяет визуализировать протеины и другие молекулы в тканях с использованием специфических антител. В контексте остеопороза, этот подход может





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF(2023)-3,778 Volume-1, Issue-11

предоставить уникальную возможность для детального изучения изменений в костной ткани на молекулярном уровне [41].

Цель данного обзора – представить текущий статус исследований по иммуногистохимической диагностике остеопороза, оценить её потенциал в сравнении с традиционными методами и выделить перспективы развития в данной области. Рассмотрение иммуногистохимических методов в контексте диагностики остеопороза открывает новые горизонты для понимания патогенеза и разработки более эффективных подходов к предотвращению и лечению этого распространенного заболевания.

Существующие методы диагностики остеопороза, такие как денситометрия и клиническая оценка фрактуры, оказываются несовершенными в контексте полного освещения молекулярных и клеточных изменений в костной ткани. Денситометрия, основанная на измерении минеральной плотности костей, часто не способна обнаруживать ранние стадии дегенерации, предшествующие изменениям в минеральной плотности. Кроме того, эти методы ограничены в своей способности предоставить информацию о биологических процессах, лежащих в основе остеопороза [25,26].

Имуногистохимия, как метод, преодолевает эти ограничения, предоставляя возможность прямого визуального анализа молекул и структур в костной ткани. Она позволяет определить экспрессию различных биомаркеров, таких как коллагены, костные белки и факторы роста, что позволяет более детально изучать изменения в клетках и матрице костей [23,31].

Сочетание иммуногистохимии с существующими методами диагностики может предоставить комплексный взгляд на состояние костной ткани, отражая как структурные изменения, так и молекулярные маркеры активности. Такой подход не только повышает точность диагностики, но и открывает новые возможности для преждевременного выявления риска развития остеопороза и индивидуализированного подхода к лечению [33].

Неоспоримо, существующие методы диагностики остеопороза имеют свои преимущества, но также сопряжены с рядом существенных ограничений. Один из ключевых недостатков – ограниченная способность раннего выявления структурных и биологических изменений в костной ткани. Денситометрия, например, ориентирована на измерение минеральной плотности костей, что





затрудняет выявление дефектов на более ранних стадиях остеопороза, когда изменения в структуре ткани играют ключевую роль [7,28].

Клиническая оценка фрактуры, в свою очередь, ориентирована на последствия остеопороза, часто упуская из виду фазы, предшествующие самой фрактуре. Эти методы не всегда способны предоставить достаточно дифференцированный анализ биологических процессов, лежащих в основе патологии.

Иммуногистохимическая диагностика представляет собой перспективный метод, направленный на преодоление этих ограничений. Возможность визуализации и анализа биомаркеров на клеточном уровне открывает новые горизонты для выявления даже минимальных изменений в костной ткани. Основные ограничения иммуногистохимии, такие как требовательность к тканевому материалу и стандартизация методик, активно решаются в современных исследованиях [29,38].

Использование иммуногистохимической диагностики становится неотъемлемым элементом в современной медицинской практике, особенно в областях онкологии и неврологии. В последние десятилетия этот метод активно интегрируется в диагностические протоколы благодаря своей способности предоставлять детальную информацию о биологических процессах в тканях [32].

В контексте остеопороза, иммуногистохимия выходит за рамки обычных методов диагностики, дополняя клинические данные и измерения минеральной плотности костей. Роль этого метода заключается в точной и локализованной идентификации биомаркеров, связанных с молекулярными и клеточными изменениями в костной ткани [8].

Иммуногистохимия позволяет анализировать выражение белков, факторов роста, и других молекул, играющих ключевую роль в регуляции костного метаболизма. Такой подход не только способствует ранней диагностике остеопороза, но также позволяет определить молекулярные особенности патологии у конкретного пациента, что открывает пути для индивидуализированного подхода к лечению [30,35].

Остеопороз тесно связан с дисбалансом в костном метаболизме, включающем процессы резорбции и формирования костной ткани. Основные биомаркеры, связанные с резорбцией, включают катехоламины, растворимый





рецептор активатора ядра κВ (sRANKL), и таргетированные на остеокласты белки, такие как телопептиды коллагена I типа (CTX-I). С другой стороны, маркеры формирования костной ткани включают остеокальцин и проколлаген I типа [12,14].

Иммуногистохимическая диагностика позволяет визуализировать эти биомаркеры в тканях, идентифицировать их распределение и количественно оценивать их выражение. Это открывает новые возможности для точного анализа активности костного метаболизма на клеточном и молекулярном уровне [6].

Ранняя диагностика остеопороза играет ключевую роль в предупреждении осложнений и индивидуализации лечения. Биомаркеры, связанные с ранними стадиями заболевания, становятся важным инструментом в оценке риска развития остеопороза у пациентов. Иммуногистохимия позволяет анализировать изменения в выражении биомаркеров на стадии их начального появления, даже до появления клинических симптомов [24].

Оценка концентрации и местоположения биомаркеров в тканях с использованием иммуногистохимии может служить предиктивным инструментом для определения индивидуального риска развития остеопороза. Такой подход позволяет внедрить стратегии профилактики и раннего вмешательства, снижая вероятность переломов и улучшая общую костную здоровье пациента [11,22].

Иммуногистохимия – это метод, основанный на использовании специфических антител для визуализации и анализа протеинов и других молекул в тканях. Принципы иммуногистохимии включают следующие этапы:

1. Фиксация тканей: Ткани фиксируются, чтобы сохранить их структуру и состав. Обычно используются формалин или другие фиксативы.
2. Проникновение антител: Ткань обрабатывается, чтобы обеспечить доступ антител к клеточным структурам. Этот этап включает дегидратацию и парафиновую вставку.
3. Инкубация с первичным антителом: Образец ткани воздействуется первичным антителом, специфичным к интересующему биомаркеру. Это антитело связывается с целевым белком.





4. Промежуточные этапы: включают промывку для удаления несвязанных антител и инкубацию с вторичным антителом, размеченным маркером, обеспечивающим визуализацию.

5. Детекция и анализ: после окончания иммуногистохимической процедуры ткань анализируется под микроскопом для визуализации и количественной оценки выражения биомаркера [11,18,27, 34,40].

Применение иммуногистохимии в медицине, в том числе в диагностике остеопороза, предоставляет широкий спектр преимуществ. Она обеспечивает точную локализацию и идентификацию биомаркеров, что фундаментально для понимания их молекулярных характеристик. Кроме того, метод позволяет дифференцировать различные клеточные типы, важные для анализа активности остеобластов и остеокластов в контексте остеопороза [20].

Имуногистохимия также обеспечивает количественную оценку выражения биомаркеров, что важно для точного измерения активности патологических процессов. Кроме того, этот метод может быть использован для индивидуализации лечения, оптимизации терапии и прогнозирования эффективности медицинских мероприятий. Все эти аспекты усиливают значимость иммуногистохимии в контексте медицинских исследований и клинической практики [42].

Имуногистохимические маркеры остеопороза представляют собой биомолекулы, выражение которых в костной ткани связано с процессами резорбции, формирования и регуляции костной метаболической активности. Выбор и характеристика этих маркеров играют ключевую роль в точной диагностике и понимании патогенеза остеопороза:

1. Коллагены I типа (CTX-I и PINP): Коллаген I типа является основным компонентом костной матрицы. Кросс-связанные телопептиды коллагена I типа (CTX-I) и проколлаген I N-терминальные пропептиды (PINP) являются биомаркерами резорбции и формирования костной ткани соответственно. Их иммуногистохимическое изучение позволяет оценить динамику костного метаболизма и определить активность остеокластов и остеобластов [5].

2. Остеопротегерин (OPG) и растворимый рецептор активатора ядра κ B (sRANKL): OPG и sRANKL играют ключевую роль в регуляции остеокластической активности. Они контролируют баланс между резорбцией и





формированием костной ткани. Иммуногистохимическое изучение OPG и sRANKL позволяет определить их локализацию и уровень экспрессии, что важно для понимания механизмов регуляции костного метаболизма [37].

3. Остеокальцин: Этот гликопротеин, продуцируемый остеобластами, является показателем формирования костной ткани. Иммуногистохимическое исследование остеокальцина позволяет оценить активность остеобластов и их вклад в костный метаболизм [1].

4. Склеростин: Склеростин, продуцируемый остеоцитами, является ингибитором формирования костной ткани. Иммуногистохимическое выявление склеростина помогает оценить степень его экспрессии, что важно для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе остеопороза [17].

Выбор конкретных иммуногистохимических маркеров зависит от целей исследования и характеристик пациентской группы. Иммуногистохимия этих маркеров предоставляет возможность визуализации их локализации в тканях, что обогащает информацию о структурных и молекулярных изменениях, происходящих в костной ткани при остеопорозе. Это позволяет более точно дифференцировать стадии заболевания и разрабатывать персонализированные методы лечения.

Применение иммуногистохимических методов в диагностике остеопороза требует тщательной стандартизации и учета технических аспектов, чтобы обеспечить точность и воспроизводимость результатов.

Выбор правильного антитела, специфичного для целевого биомаркера, представляет собой критически важный этап. Необходимо тщательно проверять специфичность и чувствительность антитела, исключая возможные кросс-реакции и предотвращая появление ошибочных результатов. Это ключевой шаг, обеспечивающий точность и достоверность результатов иммуногистохимического анализа, что критически важно для надежной диагностики и исследований в области остеопороза и других медицинских состояний [39,40].

Подготовка тканей перед иммуногистохимическим анализом включает фиксацию, дегидратацию, вставку в парафин и микротомию тканевых секций. Стандартизация этих шагов является ключевым моментом для минимизации вариации результатов. Корректная фиксация сохраняет структуру и белки,





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF(2023)-3,778 Volume-1, Issue-11

дегидратация обеспечивает удаление воды, вставка в парафин сохраняет тканевую структуру, а микротомия обеспечивает получение тонких секций для анализа. Этот стандартизированный процесс гарантирует точность и надежность результатов иммуногистохимии, необходимых для диагностики и исследований в области медицинской практики [10].

Иммуногистохимические эксперименты должны включать контрольные группы, такие как положительные и отрицательные контроли, чтобы подтвердить специфичность реакции. Использование известных образцов также помогает установить стандарты интенсивности окраски и интерпретации результатов.

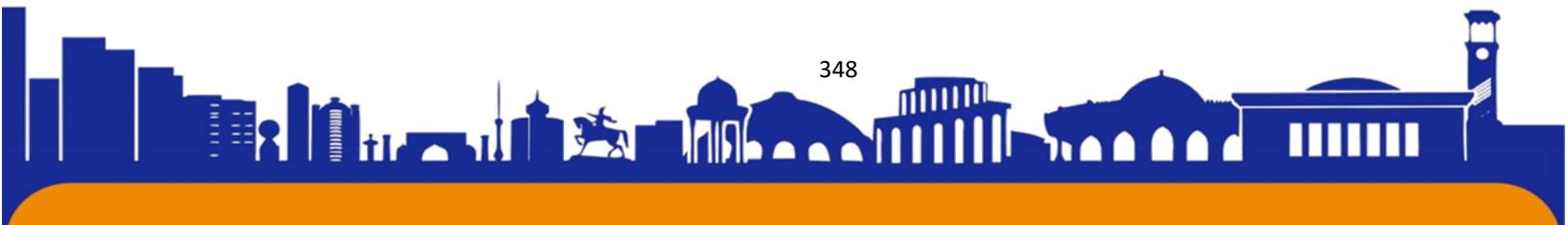
Количественная оценка выражения биомаркеров обычно осуществляется путем измерения интенсивности окраски в определенных областях ткани. Это может быть достигнуто с использованием цифровой обработки изображений. Важно учесть локализацию биомаркеров в ткани и их связь с конкретными клеточными структурами. Это позволяет более точно интерпретировать результаты и связывать их с патологическими процессами [21].

Протоколы иммуногистохимической процедуры должны быть стандартизированы между лабораториями для обеспечения сопоставимости результатов. Это включает в себя использование общих реагентов, оборудования и процессов [3].

Тщательное соблюдение технических аспектов при применении иммуногистохимии в диагностике остеопороза содействует повышению достоверности результатов и их сравнимости между различными исследованиями, что, в свою очередь, способствует дальнейшему развитию метода и его внедрению в клиническую практику.

Иммуногистохимическая диагностика остеопороза обрела значительное внимание в научных исследованиях, предоставляя уникальную возможность более детального изучения молекулярных и клеточных аспектов патологии.

Иммуногистохимические исследования, оценивающие выражение коллагенов I типа, остеокальцина, СТХ-I и PINP, предоставляют инсайты в активность остеобластов и остеокластов на разных стадиях остеопороза. Высокая интенсивность окраски свидетельствует о усиленном костном обмене и активности резорбции. Этот подход обеспечивает детальное понимание





молекулярных механизмов, что может быть ключевым для разработки более эффективных стратегий диагностики и лечения остеопороза [9].

Иммуногистохимические исследования сигнальных путей, таких как RANKL/OPG, внесли значительный вклад в выявление ключевых молекулярных механизмов, регулирующих костный метаболизм. Это предоставило более глубокое понимание воздействия сигнальных путей на баланс между резорбцией и формированием костной ткани. Анализ иммуногистохимии в этом контексте обеспечивает ценную информацию о роли сигнальных путей в патогенезе остеопороза, что может стать основой для разработки более точных стратегий лечения и таргетированных подходов к управлению этим заболеванием [18].

Иммуногистохимические исследования биомаркеров, таких как склеростин, подчеркивают возможность индивидуализированного подхода к лечению остеопороза, учитывая молекулярные особенности каждого пациента. Эти методы также способствуют раннему выявлению риска развития остеопороза, выявляя изменения в костном метаболизме до появления клинических симптомов. Кроме того, иммуногистохимия применяется для оценки эффективности терапии, позволяя мониторить изменения в выражении биомаркеров и адаптировать стратегии лечения в соответствии с молекулярными изменениями. Эти аспекты открывают перспективы для точного и персонализированного управления остеопорозом. Иммуногистохимическая диагностика остеопороза продемонстрировала не только высокую чувствительность и специфичность, но и потенциал для изменения парадигмы в подходе к диагностике и лечению этого распространенного заболевания костной системы. В следующих разделах обзора рассмотрим перспективы применения этого метода в клинической практике и дальнейшие направления исследований [2,19].

Использование иммуногистохимической диагностики для выявления остеопороза представляет собой перспективный подход. Тем не менее, чтобы оценить ее эффективность и клиническую значимость, необходимо провести сравнительный анализ с уже существующими методами диагностики данного заболевания.

Денситометрия является широко используемым методом для измерения минеральной плотности костей и выявления остеопороза. Этот метод позволяет





оценить структурную плотность костей, являясь эффективным инструментом для выявления пациентов с высоким риском переломов. Однако денситометрия не всегда способна предоставить подробную информацию о биомаркерах и биологических процессах, лежащих в основе остеопороза. В отличие от этого, иммуногистохимия позволяет детально изучать изменения на клеточном и молекулярном уровне. Клиническая оценка риска остеопороза включает в себя факторы риска, такие как возраст, пол, наличие переломов и др [13]. Эти критерии могут быть дополнены результатами денситометрии. Клиническая оценка может недооценивать риск у пациентов с молодым возрастом или без явных фрактур. Использование иммуногистохимии, выявляя молекулярные изменения, может дополнить эти критерии и обеспечить более раннюю диагностику остеопороза [15].

Определение биомаркеров, таких как СТХ-I, PINP и другие, в сыворотке крови представляет собой неинвазивный метод оценки костного метаболизма. Однако, эти биомаркеры отражают общую активность костного метаболизма, не предоставляя информации о локализации и конкретных клеточных изменениях. В отличие от этого, иммуногистохимия обеспечивает точную локализацию биомаркеров, что может быть важным при более детальной диагностике остеопороза [34].

Сравнение существующих методов с иммуногистохимией подчеркивает ее уникальные преимущества в контексте детализации диагностики остеопороза, особенно на ранних стадиях заболевания. Это позволяет более глубоко понять патогенез остеопороза и разработать индивидуализированные подходы к диагностике и лечению [16].

Иммуногистохимическая диагностика остеопороза представляет перспективный подход для улучшения клинической диагностики, лечения и мониторинга пациентов. Несколько ключевых направлений включают раннее выявление и предупреждение остеопороза, индивидуализированный подход к лечению на основе анализа биомаркеров, мониторинг эффективности терапии на клеточном уровне, разработку новых молекулярно-целевых терапий, исследование новых биомаркеров, а также внедрение иммуногистохимии в клиническую рутину через стандартизацию протоколов. Эти аспекты обещают повышение точности диагностики и эффективности лечения остеопороза на





широком уровне пациентов. Перспективы применения иммуногистохимии в клинической практике предоставляют возможность более точной и индивидуализированной диагностики остеопороза, что может значительно улучшить результаты лечения и управление этим заболеванием.

Заключение

В заключении, иммуногистохимическая диагностика остеопороза представляет собой перспективный исследовательский и клинический подход, обогащающий наше понимание молекулярных и клеточных аспектов этого распространенного заболевания костной системы. Ключевые преимущества этого метода включают точную локализацию и характеризацию биомаркеров, раннюю диагностику и оценку риска, индивидуализированный подход к лечению, мониторинг эффективности терапии, а также стимуляцию исследований новых направлений в лечении.

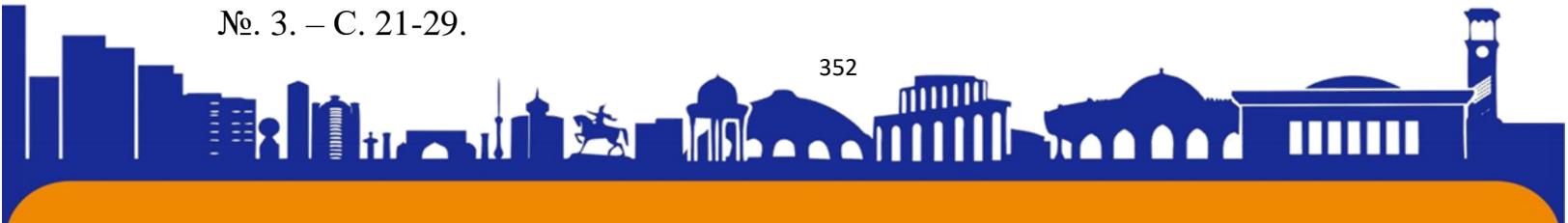
Литература

1. Белая Ж. Е. и др. Возможности маркера костного обмена-остеокальцина для диагностики эндогенного гиперкортицизма и вторичного остеопороза //Остеопороз и остеопатии. – 2011. – №. 2. – С. 7-10.
2. Беляева Е. А., Хадарцев А. А. Системный подход к медицинской реабилитации пациентов с остеопорозом //Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – №. 1. – С. 13-17.
3. Ваганова А. Н. Методы исследований влияние фиксации гистологического материала на результат иммуногистохимического окрашивания //Гены и клетки. – 2015. – Т. 10. – №. 3. – С. 113-119.
4. Вербовой А. Ф., Пашенцева А. В., Шаронова Л. А. Остеопороз: современное состояние проблемы //Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89. – №. 5. – С. 90-97.
5. Вяткин В. А., Бутолин Е. Г., Иванов В. Г. Влияние хондроитина сульфата на обмен коллагена I типа в компактной костной ткани у аллоксан-индуцированных крыс //Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – №. 5. – С. 802-806.
6. Гребенникова Т. А. и др. Эпигенетические аспекты остеопороза //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70. – №. 5. – С. 541-548.





7. Давыдов Д. А. Особенности морфологического строения и процессов ремоделирования костной ткани головки бедра при деформирующем артрозе различного генеза //Политравма. – 2015. – №. 2. – С. 83-89.
8. Закиров Ф. Х. и др. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении //Хирургическая практика. – 2020. – №. 1. – С. 45-47.
9. Ильин А. А. и др. Состояния обмена кальция, фосфора и магния у женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике дентальной имплантации //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2007. – №. 4. – С. 6.
10. Клабуков И. Д. и др. СПОСОБ КРИООХЛАЖДЕНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ОБРАЗЦА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.
11. Климова Ж. А., Зафт А. А., Зафт В. Б. Современная лабораторная диагностика остеопороза //Международный эндокринологический журнал. – 2014. – №. 7 (63). – С. 75-84.
12. Климонтов В. В. и др. Взаимосвязь маркеров ремоделирования костной ткани с минеральной плотностью костей у женщин с сахарным диабетом 2 типа, находящихся в постменопаузе //Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №. 5. – С. 375-382.
13. Корж Н. А., Дедух Н. В. Факторы риска остеопороза //Международный медицинский журнал. – 2007.
14. Кундер Е. В. Остеопороз при анкилозирующем спондилите: существует ли проблема? //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – Т. 11. – №. 3. – С. 61-68.
15. Лесняк О. М. Новая парадигма в диагностике и лечении остеопороза: прогнозирование 10-летнего абсолютного риска перелома (калькулятор FRAX™) //Остеопороз и остеопатии. – 2012. – №. 1. – С. 23-28.
16. Майлян Э. А. Современные представления об этиологии и патогенезе постменопаузального остеопороза //Проблемы остеологии. – 2015. – №. 18, № 2. – С. 3-11.
17. Мамедова Е. О. и др. Антитела к склеростину как новая анаболическая терапия остеопороза //Остеопороз и остеопатии. – 2018. – Т. 21. – №. 3. – С. 21-29.





18. Маркитантова Ю. В., Авдонин П. П., Григорян Э. Н. КОМПОНЕНТЫ FGF2 СИГНАЛЬНОГО ПУТИ В ТКАНЯХ ЗАДНЕГО СЕКТОРА ГЛАЗА ВЗРОСЛОГО ТРИТОНА *Pleurodeles waltl* //Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2014. – №. 4. – С. 325-325.

19. Марченкова Л. А., Макарова Е. В., Саламадина М. О. Формирование долгосрочной стратегии лечения остеопороза как основа эффективной реабилитации пациентов с патологическими переломами: новые научные данные и практические решения //Вестник восстановительной медицины. – 2019. – №. 2 (90). – С. 80-83.

20. Меньшиков И. В., Бедулева Л. В. Основы иммунологии. – 2001.

21. Миханов В. А., Полякова В. С. СПОСОБ ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА В РЕГЕНЕРИРУЮЩИХ ТКАНЯХ ПРИ АНАЛИЗЕ ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МИКРОПРЕПАРАТОВ В ПРОГРАММЕ ADOBE® PHOTOSHOP®. – 2017.

22. Мищенко Е. Б. Оценка значимости внешних и внутренних факторов риска развития остеопороза //Международный эндокринологический журнал. – 2011. – №. 1 (33). – С. 128-134.

23. Мурадов Х. К., Ахундов Э. Д., Казиев А. Ю. Клинико-морфологические и иммуногистохимические исследования ангиогенеза при злокачественной лимфоме кости //Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2010. – №. 7. – С. 37-40.

24. Насонов Е. Л. Остеопороз: стандарты диагностики и лечения //Consilium medicum. – 2001. – Т. 3. – №. 9. – С. 416-421.

25. Николаюк В. И., Карпенко Е. А., Кабанова А. А. Денситометрия в диагностике патологии челюстно-лицевой области //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14. – №. 5. – С. 114-120.

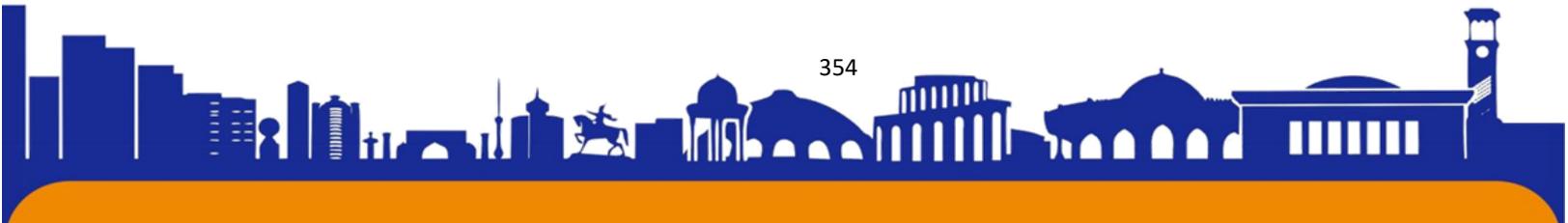
26. Петак С. М. Денситометрия: интерпретация результатов исследования //Остеопороз и остеопатии. – 2004. – №. 2. – С. 11-13.

27. Петров С. В. и др. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. – 2012.





28. Радченко В. А. и др. Костная денситометрия в клинической практике //Ортопедия, травматология и протезирование. – 2015. – №. 2. – С. 100-107.
29. Сирак А. Г. и др. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ОСТРОМ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ У ДЕТЕЙ //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – №. 2 (78). – С. 132-136.
30. Сирак С. В. и др. Иммуногистохимическая оценка изменений в тканях пародонта у экспериментальных животных с остеопорозом костного скелета //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – №. 4. – С. 681-685.
31. Стадников А. А., Шевлюк Н. Н. ИБ Бухвалов и В. Бёкер. Иммуногистохимия: основы и методы. Берлин, Гейдельберг, Шпрингер, 2010, 153 с //Морфология. – 2011. – Т. 139. – №. 3. – С. 100-100.
32. Столяров М. В. и др. Иммуногистохимическое исследование дефекта челюстной костной ткани после проведения зубосохраняющих операций //Инженерные технологии и системы. – 2016. – Т. 26. – №. 4. – С. 533-547.
33. Токмакова А. Ю. и др. Иммуногистохимические особенности костной ткани стопы у больных диабетической нейроостеоартропатией при сахарном диабете 2 типа //Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24. – №. 5. – С. 448-455.
34. Толибова Г. Х. и др. Эндометриальная дисфункция: алгоритм гистологического и иммуногистохимического исследования //Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64. – №. 4. – С. 69-77.
35. Третьякова Н. Ю., Тютинина Л. А. Остеопороз и выраженность болевого синдрома у больных раком молочной железы фертильного возраста //Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2016. – №. С. – С. 43-49.
36. Хохлова А. и др. Чувствительность и специфичность иммуногистохимических маркеров в диагностике герминоклеточных тестикулярных опухолей //Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64. – №. 3. – С. 374-377.
37. Шварц Г. Я. Молекулярно-биологические основы создания новых лекарственных средств для лечения остеопороза: I. Остеопротегерин, ЛОПГ





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF(2023)-3,778 Volume-1, Issue-11

(RANKL) и RANK: физиологический механизм (ы) регуляции костной резорбции //Остеопороз и остеопатии. – 2003. – №. 2. – С. 21-24.

38. Шурыгина И. А., Шурыгин М. Г. Способ декальцинации костной ткани //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2018. – №. 4. – С. 34-37.

39. Muro-Cacho C. A. The Role of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Primary Tumors of the Bone: This regular feature presents special issues in oncologic pathology //Cancer Control. – 1998. – Т. 5. – №. 6. – С. 561-569.

40. Bosse A. et al. The impact of osteonectin for differential diagnosis of bone tumors: an immunohistochemical approach //Pathology-Research and Practice. – 1990. – Т. 186. – №. 5. – С. 651-657.

41. Nakagawa T. et al. FRI0306 Effects of Bisphosphonate for Pain-Related Behavior and Immunohistochemical Analysis in the Hind Limb-Unloaded Mouse Model of Disuse Osteoporosis. – 2015.

42. Tuffaha M. S. A. et al. Immunohistochemistry in tumor diagnostics. – Springer International Publishing, 2018. – С. 1-9. Schaefer I. M., Hornick J. L. Diagnostic immunohistochemistry for soft tissue and bone tumors: an update //Advances in anatomic pathology. – 2018. – Т. 25. – №. 6. – С. 400.

