## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Национальная академия наук Украины

# Институт физиологии им. А.А.Богомольца

 На правах рукописи

# Левашов Олег Михайлович

 УДК 577.359:591.044-612.275

**ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ**

**СВОЙСТВА КОСТИ**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

 (14.03.04 – патологическая физиология)

 Научный руководитель:

 Заслуженный деятель науки и техники Украины,

 д.м.н., профессор Березовский В.А.

 Киев - 2008

#  ОГЛАВЛЕНИЕ стр.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ…….……....4

ВСТУПЛЕНИЕ……………………………………………………......................5

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Влияние функциональной разгрузки на структуру, состав и биофизические свойства кости…………………………………………………16

1.2. Биоэлектрические свойства костной ткани……………………….............20

 1.2.1.Роль активных электрических свойств в физиологии и патологии кости…………………………….………………………………..21

 1.2.2.Пассивные электрические свойства кости в условиях стереотипной

и низкой функциональной нагрузки……………………….……………….25

1.3. Взаимосвязь структуры, биомеханических и пассивных электрических свойств кости……….………………………………….………………..……….30

1.4. Роль минеральных веществ в определении пассивных электрических свойств кости……….……………………………………………….…………...32

1.5. Роль органических веществ в определении пассивных электрических свойств кости………..………………………………………………………........35

1.6. Влияние степени гидратации на пассивные электрические свойства кости…….…………………..……………………...……………….…………….39

1.7. Перспективы использования биоэлектрических показателей для оценки состояния костной ткани……………………………...………..………42

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материалы исследований………………………….………….……………45

2.2. Методы и устройства для дозированного ограничения подвижности крысы..……………………………………………………………………………46

2.3. Методы создания искусственной газовой среды с пониженным парциальным давлением кислорода ………………………..…………..……...47

2.4. Методы исследования потенциала нагрузки.…………………………..…48

2.5. Методы исследования пассивных электрических свойств кости..…........51 2.6. Методы остеометрических исследований…………………….…..….........55

2.7. Методы деминерализации и термической денатурации кости…...……...56

2.8. Методы исследования кислородного метаболизма……………….………57

2.9. Методы исследования состава костной ткани...……………………..……58

2.10. Методы статистической обработки результатов…………………….......58

РАЗДЕЛ 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Активные электрические свойства кости при стереотипной и низкой функциональной нагрузке………………………..………………….……….....59

 3.1.1. Потенциал нагрузки бедренной кости крысы при различных режимах механической нагрузки …………………..……………….……...60

3.1.2. Возрастные изменения потенциала нагрузки бедренной кости белых крыс……………………………………………………………………64

3.1.3. Влияние гипокинезии на потенциал нагрузки бедренной кости половозрелых крыс……………………………………………......................68

3.2 Пассивные электрические свойства компактной кости белых

крыс при стереотипной функциональной нагрузке………………………..….72

3.2.1. Частотная зависимость показателей пассивных электрических свойств кости при стереотипной функциональной нагрузке………...…...72

3.2.2. Пассивные электрические свойства и состав компактной

кости при стереотипной функциональной нагрузке……………..…….......77

3.2.3. Пассивные электрические свойства и остеометрические параметры бедренной кости крысы при стереотипной функциональной нагрузке….81

3.3. Возрастные изменения состава, остеометрических параметров и

пассивных электрических свойств бедренных костей крысы……..........…...85

**3.3.1. Пассивные электрические свойства бедренной кости крыс**

**разного возраста……………………………………………………………...86**

3.3.2. Возрастные изменения остеометрических параметров бедренных костей крысы……………………...…………………………………………90

3.3.3. Возрастная динамика состава и плотности компактной

 кости крысы……. ……………………………………………………….......94

3.4. Пассивные электрические свойства компактной кости крысы при

низкой функциональной нагрузке…………………………………………….100

3.4.1. Влияние жесткой 28-суточной гипокинезии на пассивные электрические свойства компактной кости крысы……………….………101

3.4.2. Влияние жесткой 45-суточной гипокинезии на пассивные электрические свойства компактной кости крысы...…………………..…105

3.5. Зависимость электрических параметров кости от изменений состава и физико-химических свойств основных компонентов костного матрикса…111

3.5.1. Влияние изменений водно-минерального баланса кости

на ее пассивные электрические свойства………………............................112

3.5.2. Влияние термической денатурации на пассивные электрические свойства кости…………………………………………………………........119

3.6. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на кислородный метаболизм и пассивные электрические свойства кости в условиях гипокинезии…………………………………………………………………….128

3.6.1. Кислородный метаболизм костной и мышечной ткани

при гипокинезии в условиях нормо - и гипоксии……………...................129

3.6.2. Состав и пассивные электрические свойства кости в условиях гипокинезии и прерывистой нормобарической гипоксии.………….…131

РАЗДЕЛ 4

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ………..…138

ВЫВОДЫ……………………………………………….……………………....162

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ…………………………..165

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

ГА – гидроксиапатит,

ГК – гипокинезия,

ПН - потенциал нагрузки,

ПП - потенциал протекания,

ПНГ - прерывистая нормобарическая гипоксия,

ПЭС - пассивные электрические свойства,

НГГС - нормобарические гипоксические газовые смеси,

ОП - ограничение подвижности,

С - емкость,

ЯМР - ядерно-магнитный резонанс,

D - средний диаметр диафиза бедренной кости,

d - средний диаметр костномозгового канала бедренной кости,

H - средняя толщина стенки диафиза бедренной кости,

L - длина бедренной кости,

l - длина препарата,

M - масса бедренной кости,

РО2 - парциальное давление кислорода,

R - активное сопротивление,

S - площадь кортикального слоя,

sp (specific) – удельное,

X - реактивное сопротивление,

Z - импеданс.

**ВСТУПЛЕНИЕ**

Уменьшение общей нагрузки на скелет вследствие изменения образа жизни, снижения доли физического труда в материальном производстве, гипокинезии, увеличения общей продолжительности жизни являются ведущими причинами широкого распространения заболеваний опорно-двигательного аппарата среди жителей промышленно развитых стран [45,50-54,133]. Эти заболевания склонны к хроническому течению, часто осложняются болевым синдромом, переломами костей, что приводит к ограничению физической активности, длительной нетрудоспособности, ухудшению экономического и психологического состояния людей [56,57,65,115]. Всемирная организация здравоохранения по критерию значимости проблемы поставила заболевания костной системы на 4 место после сердечно- сосудистой патологии, онкологических заболеваний и сахарного диабета. В настоящее время остеопорозом страдает более 250 миллионов жителей развитых стран, причем за последние 40 лет прирост новых случаев заболевания составил 100 миллионов [72]. По прогнозам экспертов к 2050 г. в мире частота переломов шейки бедра, связанных с остеопорозом, возрастет с 1,7 до 6,3 миллионов случаев в год, что повлечет за собой увеличение не только социально – медицинских проблем, но и экономических затрат на лечение больных с данной патологией. В связи с этим, исследование патофизиологических механизмов нарушений, возникающих в костной ткани при низкой функциональной нагрузке, с целью разработки новых методов их ранней диагностики, профилактики и коррекции является одной из актуальных задач современной медицины.

**Актуальность темы.** Регуляция физиологической перестройки костной ткани является сложным, многоуровневым биологическим процессом, в котором принимают участие нервные, эндокринные и гуморальные механизмы. Специфическим фактором регуляции перестройки кости являются механические деформации и напряжения, возникающие в кости под влиянием функциональной нагрузки. Механизмы связи функциональной нагрузки с процессами физиологической перестройки кости, являются объектом пристального внимания ученых и клиницистов. К настоящему времени предложены и подробно исследованы биомеханические, рефлекторные, микроциркуляторные, гидродинамические теории, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. Полагают, что одним из мессенджеров в этом процессе могут быть электрические токи, возникающие в кости в ответ на ее деформацию. Механизмы возникновения электрических потенциалов (потенциалов нагрузки) связывают с пьезоэлектрическими и электрокинетическими процессами, развивающимися в кости под влиянием механических нагрузок. Однако до настоящего времени вопрос о роли биоэлектрических явлений в физиологии и патологии костной ткани остается не решенным. Не существует четких представлений о закономерностях генерации, распространения, механизмах передачи электрического сигнала к клеткам, участвующим в процессах ремоделирования кости. Нет однозначного ответа на вопрос, почему восстановление физиологического уровня функциональной нагрузки после продолжительной гипокинезии не достаточно для полного восстановления массы и архитектоники кости.

 Ответить на эти и многие другие вопросы с позиции биоэлектрической теории невозможно без исследования пассивных электрических свойств кости, которые определяют как саму возможность возникновения, так и эффективность реализации биоэлектрических механизмов физиологической перестройки кости. Пассивные электрические свойства костной ткани (электропроводность, емкость, диэлектрическая проницаемость, импеданс, его активная и реактивная составляющие) являются важными показателями ее качества как биологического материала, обладающего полупроводниковыми и диэлектрическими свойствами [98,105,113,166,188-190]. Эти свойства играют важную роль в возникновении и реализации биоэлектрических механизмов роста и ремоделирования кости как в физиологических условиях, так и при развитии различных патологических процессов [192,193,197,198].

 Исследования пассивных электрических свойств костной ткани, особенно в области низкочастотного диапазона, представляют особый интерес в связи со все более широким использованием электрических и электромагнитных полей низкой частоты для стимуляции роста и ремоделирования кости, лечения остеопений, остеопороза и других заболеваний костной системы [170]. Без знания пассивных электрических свойств костной ткани трудно прогнозировать пути распространения в ней электрических и электромагнитных полей, а также определить оптимальные режимы электротерапии.

 Другой важной причиной повышенного внимания ученых к данной проблеме являются активные усилия зарубежных исследователей по разработке новой, перспективной биомедицинской нано-технологии - электроимпедансной томографии, которая призвана существенно повысить качество научных и диагностических исследований [19,83].

 Однако, многие вопросы, касающиеся роли биоэлектрических явлений в физиологии и патологии костной ткани остаются не исследованными или требуют дальнейшего изучения и уточнения. Это, прежде всего, касается физиологических и биофизических механизмов изменений электрических свойств костной ткани с возрастом, в условиях уменьшения функциональной нагрузки при гипокинезии и микрогравитации, развитии таких распространенных патологических состояний как остеопороз, опухоли костной ткани и др.. Практически не исследованы вопросы о методах коррекции нарушений электрических свойств костной ткани и характере корреляционных отношений между отдельными электрическими параметрами - с одной стороны, и морфометрическими, биофизическими и биохимическими маркерами состоя- ния костного матрикса - с другой. Нуждаются в уточнении вопросы об информативной и диагностической значимости отдельных электрических показателей костной ткани и возможности их использования для контроля эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий.

 Таким образом, необходимость более глубокого понимания сущности и значения важнейших физиологических, биофизических и биохимических процессов, протекающих в костной ткани в норме и при различных патологических процессах, требует детального изучения связи активных и пассивных электрических свойств кости.

 **Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках плана научных исследований отдела клинической патофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины по теме «Дослідити механізми адаптації організму до гіпокінезії та можливі шляхи попередження її негативних наслідків” (№ гос. регистрации 0101U002635), и проекта NN-26 (R) НТЦ Украины «Дослідити вплив мікрогравітації на кісткову тканину та профілактичну дію газових сумішей зі зниженим вмістом кисню на розвиток остеопенії”.

 **Цель и задачи исследования.**

*Цель работы* **–** установить патофизиологические закономерности изменений биоэлектрических свойств кости в условиях низкой функциональной нагрузки.

*Задачи исследования:*

1. Исследовать потенциал нагрузки бедренной кости молодых, взрослых и старых крыс при различных режимах механической нагрузки в условиях нормо - и гипокинезии.
2. Определить характер и направленность изменений пассивных электрических свойств кости крыс разных возрастных групп в условиях стереотипной функциональной нагрузки.
3. Исследовать закономерности изменений биоэлектрических свойств кости в условиях дозированной гипокинезии и роль изменений состава и структуры костной ткани в этих процессах.
4. **Исследовать состояние кислородного метаболизма мышечной и костной ткани задних конечностей крыс в условиях гипокинезии и его изменения под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии.**
5. На основании сопоставительного анализа результатов проведенных исследований оценить возможность использования биоэлектрических показателей для оценки состояния костной ткани.

Объект исследования **- биоэлектрические свойства костной ткани.**

Предмет исследования **– потенциал нагрузки и пассивные электрические свойства компактной кости в условиях стереотипной и низкой функциональной нагрузки и парциального давления кислорода.**

**Методы исследования**.Исследования проведены на 233 белых крысах - самцах линии Вистар в возрасте от 1 до 24 мес. Уменьшение функциональной нагрузки на опорно-двигательный аппарат крысы проводили путем дозированного ограничения подвижности (гипокинезии) в специальных пеналах-ограничителях в соответствии с методикой, разработанной в отделе клинической патофизиологии. Исследование потенциала нагрузки свежевыделенных бедренных костей крыс проводили путем отведения электрических потенциалов с поверхности центральной части диафиза кости, подвергнутой воздействию механических нагрузок равных 30%, 50% и 100% массы тела животного [89,106]. Исследования пассивных электрических свойств кости проводили с использованием метода мультичастотной электроимпедансометрии в диапазоне частот 102-106 Гц на прецизионном LCR-метре «1920 QuadTech» (США) по методике Kosterich J. et al., [130]. Для определения остеометрических параметров использовали микрометр с оптической системой. Исследования состава кости проводили гравиметрическим методом на ТВ 500.

 **Гипоксические газовые смеси с дозированным снижением РО2 получали на газоразделительной установке “Борей”. Напряжение кислорода в икроножной мышце крыс измеряли in situ полярографическим методом с использованием открытого платинового электрода по методике Березовского В.А., [7] на полярографе LP7 (Прага). Потребление кислорода в отдельных фрагментах бедренной кости определяли с помощью платиновых электродов по методике Shirrmacher K., [195]. Деминерализацию препаратов проводили в 10% растворе динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), рН=8,0. на протяжении 28 суток. Полноту деминерализации контролировали путем сжигания препарата в муфельной печи в конце эксперимента. Термическую денатурацию препаратов проводили путем полного погружения препарата на 30 с в 0,9% раствор натрия хлорида, нагретого до температуры 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 90 или 1000С ±0,50С.**

Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Все исследования проводили в первой половине дня в соответствии с требованиями биоэтики и международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей [100].

**Научная новизна полученных данных.** Впервые проведены комплексные исследования закономерностей изменения активных и пассивных электрических свойств бедренной кости крысы в условиях стереотипной и низкой функциональной нагрузки. Показано, что оптимальная величина механической нагрузки на бедренную кость, обеспечивающая максимальный прирост ПН, находится в диапазоне нагрузок физиологического уровня. Установлены возрастные особенности вариации величины ПН и закономерности ее изменений в условиях гипокинезии и различных режимов механической нагрузки. Впервые показано, что в периоде постнатального развития крыс происходят разнонаправленные изменения ПЭС бедренной кости, характер которых определяется возрастными особенностями ее состава и морфометрических параметров. Установлено, что уменьшение механической нагрузки на кость приводит к изменению ее ПЭС. Показана важная роль органической составляющей костного матрикса, а также изменений содержания минералов и воды в динамике отдельных показателей ПЭС в условиях гипокинезии. Установлено, что критическим моментом в изменении ПЭС является повышение гидратации костной ткани, что приводит к резкому увеличению ее электропроводности. Впервые показано, что ПНГ уменьшает выраженность гипокинетических нарушений кислородного метаболизма и ПЭС кости. Установлено, что в механизме остеопротекторного действия ПНГ важное значение имеет активация анаболических процессов в костной ткани.

**Практическая значимость полученных результатов.** Полученные в работе данные имеют как теоретическое, так и прикладное значение. Они способствуют более глубокому пониманию роли биоэлектрических факторов в механизмах регуляции процессов физиологической перестройки костной ткани в условиях низкой функциональной нагрузки на кость. Результаты работы дают основание говорить о том, что на определенном этапе развития гипокинетической остеопении изменения ПЭС могут достичь такого уровня, когда реализация биоэлектрических механизмов регуляции ремоделирования кости становится невозможной. Проведенные исследования позволяют говорить о перспективности использования метода мультичастотной импедансометрии для оценки качества костной ткани в клинической практике. Полученные новые данные о специфике изменений ПЭС кости в условиях гипокинезии могут быть использованы для разработки приборов для диагностики патологических изменений костной ткани в клинике и эксперименте. Разработанное устройство для исследований электрических характеристик биологических объектов используется в отделе клинической патофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины. Результаты исследований могут быть использованы при преподавании курса патофизиологии и физиологии костной системы для специалистов медико-биологического профиля.

**Личный вклад автора.** Автором самостоятельно проведен научный поиск, анализ данных литературы по исследуемой проблеме, проведены исследования пассивных электрических свойств кости, обработка и анализ полученных результатов, сформулированы выводы по работе. Часть исследований по регистрации потенциала нагрузки и определению кислородного метаболизма мышечной и костной ткани выполнены в сотрудничестве с ведущим инженером Сафоновым С.Л., в.н.с. Левашовым М.И., м.н.с. Лахиным П.В..

 **Апробация результатов диссертации.** Основные положения работы были представлены на конференции для молодых ученых Института физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины „Перспективні напрями досліджень сучасної фізіології” (Киев, 17-18 ноября 2003 г.); школе-семинаре для молодых ученых ”Наукові космічні дослідження”, (Жукин, Киевская область, 2003 г.); научно-практической конференции “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, (Киев-Тернополь, 19-21 марта 2003 г.); IV Международном симпозиуме «Актуальные проблемы биофизической медицины» (Киев, 27-29 мая 2004 г.); школе-семинаре для молодых ученых ”Наукові космічні дослідження”, (Жукин, Киевская область, 2004 г.); IV Национальном конгрессе геронтологов и гериатров Украины (Киев, 11-13 октября 2005 г.); школе-семинаре для молодых ученых ”Наукові космічні дослідження”, (Жукин, Киевская область, 2005 г.); V научно-практической конференции „Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону”, (Луганск, 11-13 апреля 2005 г.); XVII съезде физиологов Украины (Черновцы, 18-20 мая 2006 г.); VIII World Congress of International society for Adaptive Medicine (ISAM) (Moscow, Russia, June 21-24, 2006); V Международном симпозиуме «Актуальные проблемы биофизической медицины», (Киев, 17-19 мая 2007 г.).

**Публикации:**

1. Левашов О.М., Сафонов С.Л. Влияние моделирования микрогравитационной разгрузки задних конечностей на пассивные электрические свойства бедренной кости белых крыс//Проблемы управления и информатики – 2003, №5. -С.122-130.
2. Березовский В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л. Пассивные электрические свойства компактной костной ткани в норме и при дефиците механической нагрузки//Український медичний альманах. -2003. -Т.6,№2. -С.162-164.
3. Березовский В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л. Влияние дозированной гипертермии на пассивные электрические свойства компактной костной ткани//Клінічна та експериментальна патологія. -2004. -Т.ІІІ,№2,Ч.1. -С.212-214.
4. Березовський В.Я., Левашов О.М., Сафонов С.Л., Левашов М.І., Літовка І.Г. Імпедансометричне тестування компактної кісткової тканини щурів за умов обмеження рухливості//Фізологічний журнал. -2005. -Т.51,№5.-С.23-30.
5. Березовский В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л., Лахин П.В. Мультичастотная импедансометрия состояния костной ткани//Український морфологічний альманах. -2005. -Т.3,№4. -С.5-10.
6. Левашов О.М., Березовский В.А., Левашов М.И., Сафонов С.Л. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на кислородный метаболизм и биофизические свойства кости при гипокинезии//Український медичний альманах. -2007. -Т.10, №5. -С.105-109.

**Патент:**

Деклараційний патент №750019А Україна, МКІ А61К 50/00 G01R 17/00 Пристрій для досліджень електричних характеристик біологічних об’єктів: Березовський В.Я., Сафонов С.Л., Левашов О.М.; Заявлено12.06.2003; Опубл. 15.12.06, Бюл. №2. – 4 с., ил.

**Тезисы:**

1. Левашов О.М., Сафонов С.Л. Влияние микрогравитации на пассивные электрические свойства кости//Наукові космічні дослідження: Школа-семінар для молодих науковців:Матеріали виступів: с.Жукін, Київська область, 2003 р.)/Уклад.: Н.М.Куссуль, В.І.Пасечник, А.В.Сидоренко. - К.:ІВЦ „Видавництво „Політехніка”, 2003. –С.47-49.
2. Березовский В.А., Левашов М.И., Сафонов С.Л., Левашов О.М. Использование метода импедансометрии в остеологии // Науково-практична конференція “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, 19-21 березня 2003 р., Київ-Тернопіль. - Проблеми остеології. -2003. –Т.6, №1-2. –С.53-54.
3. Levashov M., Berezovskiy V., Saphonov S., Levashov O. The bone electrical properties in hypokinetic rats//24th Annual International Gravitational Physiology Meeting. -Santa Monica, California, USA, 4-9 May 2003. Abstracts. -P.S. I,NN15.
4. Левашов О.М., Сафонов С.Л. Влияние гипокинезии на состав костного матрикса и пассивные электрические свойства костной ткани. //Наукові космічні дослідження: Школа-семінар для молодих науковців:Матеріали виступів: Жукін, Київська область, 2004 р.)/Уклад.:Н.М.Куссуль, А.Ю.Шелестов, А.М.Лавренюк.- К.:ІВЦ „Видавництво „Політехніка”, 2003. –С.55-56.
5. Левашов О.М. Спрямована хімічна модифікація кісткової тканини як метод моделювання патофізіологічних змін її електричних властивостей при дефіциті механічного навантаження. Конференція для молодих вчених Інституту фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України „Перспективні напрями досліджень сучасної фізіології”. Київ, 17-18 листопада 2003 р. //Фізіологічний журнал. -2004. –Т.50, №3. –С.105-106.
6. Berezovskiy V., Levashov O., Saphonov S. Changes in composition and passive electrical properties of rats compact bone tissue in hypokinesia and normobaric hypoxic stimulation//25th Annual International Gravitational Physiology Meeting. - Moscow, Russia, 6-11 June 2004. Abctracts. P.S. II, NN7.
7. Левашов О.М. Потребление кислорода костной тканью при уменьшении функциональной нагрузки на кость//Наукові космічні дослідження: Школа-семінар для молодих науковців:Матеріали виступів: с.Жукін, Київська область, 2004 р.)/Уклад.:Н.М.Куссуль, А.Ю.Шелестов, А.М.Лавренюк. -К.:ІВЦ „Видавництво „Політехніка”, 2005. –С.26-27.
8. Левашов О.М. Возрастные особенности гидратации компактной кости ткани белых крыс// /Тези IV Національний конгрес геронтологів і геріатрів України. Київ, 11-13 жовтня 2005 р. Проблеми старения и долголетия -2005. -Т.14, приложение. - С.32
9. Березовский В.А., Левашов М.И., Сафонов С.Л., Левашов О.М., Лахин П.В. Возрастные изменения пассивных электрических свойств костной ткани // Тези IV Національний конгрес геронтологів і геріатрів України, Київ, 11-13 жовтня 2005 р. - Проблеми старения и долголетия -2005. -Т.14, приложение. - С.82.
10. Березовський В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л., Левашов М.І., Безчасна В.О. Склад і біоелектричні властивості компактної кістки білих щурів у різні періоди постнатального онтогенезу // Матеріали XVII з‘їзду Украінського фізіологічного товариства з міжнародною участю, Чернівці, 18-20 травня 2006 р. - Фізіологічний журнал. –2006. –Т.52, №2. –С.213.
11. Levashov O.M., Saphonov S.L., Levashov M.I. The effects of normobaric hypoxic preadaptation on bone electrical properties and bone composition in hypokinetic rats//VIII World Congress International society for Adaptive Medicine (ISAM), Moscow, Russia, June 21-24, 2006. Abstracts. - II-4.16. –P.91.
12. Березовский В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л., Левашов М.И. Stress generated potential (SGP) как индикатор состояния кости//Материалы V Международного симпозиума «Актуальные проблемы биофизической медицины», Киев, 17-19 мая 2007г. – С. 21-22.

**ВЫВОДЫ**

В диссертации приводятся результаты исследований влияния низкой функциональной нагрузки на биоэлектрические свойства бедренной кости белых крыс, полученные методом отведения потенциала с поверхности кости и мультичастотного импедансометрического тестирования в условиях дозированной механической нагрузки и ограничения подвижности животных. Получены новые данные о закономерностях изменений потенциала нагрузки и пассивных электрических свойств кости при различных режимах гипокинезии и прерывистой нормобарической гипоксии, которые могут быть использованы для разработки новых подходов к диагностике и коррекции патологии костной системы.

1. Электрический потенциал, возникающий на поверхности бедренной кости крысы при механической нагрузке, возрастает в экспоненциальной зависимости от величины прилагаемого усилия. Наибольший прирост электрического потенциала на единицу нагрузки обеспечивают воздействия, которые не превышают 50% массы тела крысы.
2. Величина электрического потенциала нагрузки зависит от возраста животного. Амплитуда потенциала и величина его прироста на единицу нагрузки наименьшие у крыс пубертатного возраста, у взрослых - они достигают максимальных значений, а в периоде возрастной инволюции - уменьшаются.
3. У взрослых крыс после жесткой 28-суточной гипокинезии величина электрического потенциала нагрузки бедренной кости уменьшается на 20-25%. Данная закономерность наиболее четко проявляется при воздействиях, не превышающих 50% массы тела животного, что может быть одной из причин низкой эффективности физических нагрузок при развитии возрастной остеопении и замедленного восстановления костной ткани в периоде последействия гипокинезии.
4. Возрастные различия пассивных электрических свойств бедренной кости крыс определяются особенностями ее состава и структуры в различные периоды жизненного цикла. Установлено наличие достоверной прямой корреляционной связи между величинами электрической емкости и содержанием воды (r=0,86) и органических веществ (r=0,49), а также между величинами импеданса, активного и реактивного сопротивлений и содержанием минеральных веществ (r=0,77; r=0,77; r=0,89). Наиболее существенные изменения пассивных электрических свойств кости крыс происходят в периоды пубертации (1-3 мес.) и инволюции (старше 18 мес.).
5. Жесткое продолжительное ограничение подвижности крыс приводит к уменьшению массы, минеральной плотности и увеличению степени гидратации кости. Для развернутой картины гипокинетической остеопении характерно уменьшение величины электрического импеданса, активного и реактивного сопротивлений и значительное увеличение емкости костной ткани.
6. Критическим этапом в изменении пассивных электрических свойств кости при низкой функциональной нагрузке является повышение гидратации костной ткани, что приводит к значительному увеличению ее электропроводности. Наличие тесной обратной корреляционной связи между содержанием воды и минералов в костной ткани (r=-0,89) позволяет использовать показатель гидратации в качестве дополнительного критерия степени ее деминерализации.
7. Жесткая гипокинезия снижает напряжение кислорода в ненагруженных мышцах и скорость потребления кислорода костной тканью. Прерывистая нормобарическая гипоксия уменьшает степень выраженности этих изменений и активирует анаболические процессы в костной ткани, что приводит к увеличению содержания в костном матриксе органических веществ.
8. Прерывистая нормобарическая гипоксия уменьшает проявления остеопении и нарушений пассивных электрических свойств костной ткани в условия жесткой гипокинезии. Максимальный остеопротекторный эффект отмечается после воздействия прерывистой нормобарической гипоксии на этапе преадаптации и периода ограничения подвижности.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Марин Ю.Б. Гипотеза о роли клеток остеоцитарного ряда в формировании стабильной морфологической структуры минералов костного матрикса//Морфология. -2002. –Т.122, №6. –С.74-77.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. –М.:Медицина, 1990. –384с.
3. Алексеев В.П. Остеометрия. –М.:Наука, 1966. –251 с.
4. Андреев В.С. Кондуктометрические методы и приборы в биологии и медицине. - М.:Медицина, 1973. - 335 с.
5. Астахова В.С., Березовський В.Я., Панченко Л.М., Хасабова І.А. Клонування стромальних клітин попередників кісткового мозку людини за умов зниженого парціального тиску кисню//Фізіол. журнал. -2001. - Т.47, № 1 (ч.2). - С.40-45.
6. Батурин А.В. Динамика пассивных электрических свойств сердца при ишемическом и реперфузионном повреждении/Автореф. дис. канд. мед. наук. –Томск. –1992. –28 с.
7. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. –К.:Наукова думка, 1975. –278 с.
8. Березовский В.А., Дейнега В.Г. Саногенные эффекты горного климата.

–Киев:Наукова думка, 1986. –256 с.

1. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. Из-во АПГ РФ. – Киев, 2000. -76 с.
2. Березовский В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л., Левашов М.И. Пассивные электрические свойства компактной костной ткани в норме и при дефиците механической нагрузки//Український медичний альманах. –2003. – Т.6, №2. –С.162-164.
3. Березовский В.А., Колотилов Н.Н Биофизические характеристики тканей человека. Справочник. – Киев: Наукова думка, 1990. –224 с.
4. Березовський В.Я., Літовка І.Г., Чака Е.Г. Вплив дозованої гіпоксії на розвиток ситуаційної остопенії//Фізіол. журнал. –2002. –Т.46, №1. -С.10-16.
5. Березовський В.Я., Лахін П.В., Літовка І.Г., Сафонов С.Л., Чака О.Г., Безчасна В.О. Моделювання експериментальної остеопенії та розробка технології її профілактики у щурів//Фізіол. журнал. –2004. -Т.50, №5. –С.88-91.
6. Березовський В.Я., Літовка І.Г., Чака О.Г., Лахін П.В. Фізіологічна стимуляція ремоделювання кісткової тканини//Фізіол. журнал. –2002. –Т.48, №2.– С.49.
7. Березовський В.Я., Чака О.Г., Лахін П.В., Безчасна В.О. Вплив нормобаричної гіпоксії на стан кісткової тканини лабораторних щурів різного віку за умов гіпокінезії//Проблеми остеології. -2003. –Т.6, №1-2. –С.55-56.
8. Биофизика/ Под ред. Б.Н.Тарусова, О.Р.Кольс. –М.:Высшая школа. - 1968. –C.186-210.
9. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Баканов М.И. и др. Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей //Рос. педиатр. журнал. -2002. -№3. –С.7-12.
10. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение. –Луганск: Луганский гос. мед. Университет, - 2005. –212 с.
11. Викторов В.А. О развитии медико-технической науки//Вестник РАМН.

 –2001. -№5. –С.3-7.

1. Волков В.И., Бровко А.П., Фефилатьев Л.П., Бугаев С.А. Физиологические эффекты прерывистой гипоксии//I Российский конгресс по патофизиологии. - М. -1996. –С.117.
2. Володина А.В., Кипренская З.Н., Поздняков О.М. Ультраструктурная организация мышечных веретен в условиях невесомости//I Российский конгресс по патофизиологии. –М. -1996. –С.327.
3. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. 2-е изд. –М.:Медицина, 1982. - 304 с.
4. Воложин А.И. Влияние гипоксической гипоксии и гиперкапнии на кальций, неорганический фосфор и общий белок крови крыс при гиподинамическом синдроме//Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1971. - Т.5. -№ 2. - С.17-21.
5. Григорьев А.И., Воложин А.И., Ступаков Г.П. Минеральный обмен у человека в условиях невесомости//Пробл. косм. биол. –М.:Наука. –1994. Т.74. -214 с.
6. Григорьев А.И., Оганов В.С., Бакулин А.В. и др. Клинико-физиологическая оценка изменений состояния костной ткани у космонавтов после длительных космических полетов//Авиакосм. и эколог. медицина. –1998. –Т.32, №1. –С.21-25.
7. Гудушаури О.Н. Гистологическое и гистохимическое изучение опорно-двигательного аппарата при общей гипоксии организма//Сообщения АН СССР. -1981. -Т.103, № 1. - С.193-195.
8. Дамбахер М.А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D. -М.: S.Y.S. –1996. -140 c.
9. Кадурін О. К., Леонтьєва Ф. С. Закономірності дегідратації кісткової тканини//Трансплантология. -2003. –Т.4, №1. –С.251-253.
10. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). - С-Пб.: Невский диалект, 2000. -271 с.
11. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. - М.:Медицина, 1988. –352 с.
12. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. –М.:Медицина, 1980.

–320 с.

1. Коваленко Е.А. Патофизиологический анализ действия на организм невесомости//Невесомость (медико-биологические исследования). М.:Медицина. –1974. –С.270-278.
2. Кольман Я., Рем К-Г. Наглядная биохимия. – М.:Мир, 2000. - 460 с.
3. Кондашевская М.В., Пинелис В.Г., Вакулина Т.П. Формирование новых микрососудов в скелетных мышцах крыс при гипоксической адаптации//Тез. Всесоюз. научной конф. “Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте”. –М. –1984. –С.136 -137.
4. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптивные процессы в органах скелета. –С-Пб.:Морсар А.В., 2001. -269 с.
5. Ковешников В.Г., Кащенко С.А. Апоптоз в костных и хрящевых клетках//Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. -2000. –Вип. 6/32. –С.17-32.
6. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте/Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. –Київ:Вища школа, 1983. –383 с.
7. Любашевский Н.М. Метаболизм радиоизотопов в скелете позвоночных. –М.:Наука, 1980. –255 с.
8. Ленинджер А. Основы биохимии. –Т.I-III. Пер с англ. – М.:Мир, 1985.
9. Литовка И.Г. Дозированная гипоксия как фактор коррекции остеопении бездействия//Космічна наука і технологія. – 2002. – Т.8, №4. – С.81-85.
10. Літовка І.Г. Ремоделювання кісткової тканини при гіпокінезії різної тривалості//Український медичний альманах. - 2003. - Т.6, № 2. - С.171-174.
11. Літовка І.Г. Ремоделювання кісткової тканини щурів в умовах тривалої гіпокінезії та впливу дозованої кисневої депривації//Проблеми остеології. – 2003. – Т.6, №3. - С.73-74.
12. Літовка І.Г. Вікові особливості реакції кісткової тканини щурів на дозоване зменшення парціального тиску у вдихуваному повітрі//Український медичний альманах. – 2004. –Т.7, №3 (додаток). – С.57-59.
13. Лузин В.И. Применение рентгеноструктурного анализа для исследования фазового состава костного минерала//Укр. морф. альманах. –2005. –Т.3, №4. –С.61-64.
14. Насонов Е.Л.,Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. -М.:Стоик, 1997. -С. 11–35.
15. Некачалов В.В. Патология костей и суставов. –СПб.:Сотис. –2000. –210 с.
16. Оноприенко Г.А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах. –М.:Медицина, 1995. –224 с.
17. Оганов В.С., Григорьев А.И., Воронин Л.И. Минеральная плотность костной ткани у космонавтов после полетов длительностью 4,5-6 месяцев на орбитальной станции “Мир”//Авиакосмическая и экологическая медицина. –1991. –Т.26, №5/6. –С.20-24.
18. Оганов В.С., Шнайдер В.С. Костная система. – В кн.: Космическая биология и медицина. Под ред. А.Е.Никогосян, М.Молер (США), О.Г.Газенко, А.И.Григорьев (Россия). –Т.III, книга 1. Человек в космическом полете. Ред К.С.Л.Хантун (США), В.В.Антипов, Л.И.Григорьев (Россия). – М.:Наука, 1996. –С.421-460.
19. Оганов В.С. Гипокинезия- фактор риска остеопороза//Остеопороз и остеопатии. –1998, №1. - С.13-17.
20. Оганов В.С., Бакулин А.В., Мурашко Л.М. и др. Изменение состояния костной ткани у женщин в условиях 120-суточной антиортостатической гипокинезии//Авиакосмическая и экологическая медицина. –1998. –Т.32, №1. –С.21-25.
21. Оганов В.С. Костная система, невесомость и остеопороз. –М.:Фирма «Слово», 2003. –260 с.
22. Оганов В.С., Брик А.Б., Щербина О.И., Калиниченко А.М., Литовка И.Г. О влиянии дефицита опорной нагрузки на взаимосвязь “колаген-кристалл” в костной ткани крыс по данным ЭПР. Мат-лы ХІІ конф. по космич. биологии и авиакосмич. медицине. 10-14 июня 2002 г. – Москва. – С.255-256.
23. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение//Под ред. Н.А.Коржа, В.В.Поворознюка, Н.В.Дедух, И.А.Зупанца –Харьков: Золотые страницы, 2002. -648 с.
24. Плонси Р., Барр Р. Биоэлектричество: Количественный подход:Пер. с англ. –М.:Мир, 1991. –336 с.
25. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м’язової системи та вік (вибрані лекції, огляди, статті): у 2 томах. –К., 2004. –Т.2. -520 с.
26. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. –К., 2004. -512 с.
27. Поздняков О.М., Бабакова Л.Л. Влияние невесомости на ультраструктуру скелетных мышц крыс//I Российский конгресс по патофизиологии. –М. –1996. –С.331-332.
28. Пресман А.С. Электромагнитные поля и живая природа. –М.: Наука, -1968. –288 с.
29. Рагимова О.А. Микроциркуляторное русло скелетных мышц при хронической гипоксии//Актуальные вопросы нарушения гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте. –М. –1984. –С.150-151.
30. Рагимова О.А. Изменение веса и капилляризации скелетных мышц при гипоксии//Тез. докладов науч. конф.“Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях. –Фрунзе. –1981. –С.146-147.
31. Ревелл П.А. Патология кости: Пер. с англ. – М.:Медицина, 1993. –156 с.
32. Рига Л. Б., Мелтон Дж. Ш. Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. –М.:БИНОМ, 2000. –558 с.
33. Родионова С.С. Системный остеопороз. - В кн.: Метаболические остеопатии. -Мат. конф. ЦИТО им.Н.Н.Пирогова. –М.:ЦИТО. –1993. –С.17-27.
34. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. –М.:Издатель Мокеев, 2000. –196 с.
35. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. -Екатеринбург:Уральский рабочий, 2001. -397 с.
36. Ступаков Г.П., Воложин А.И. Костная система и невесомость// Проблемы косм. биологии. –М.:Наука, 1989. -Т.63. –185 с.
37. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. –М.: Медицина, 1995. -304 с.
38. Хасцаев Б.Д. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение//Медицинская техника. –1996. - N3. –С.34-40.
39. Хачатрян А.П. Клинико-патофизиологические аспекты электроимпедансометрии. –Томск. – 1992. –51 с.
40. Холик М.Ф., Крейн С.М., Поттс Д.Т. Патология костной ткани и нарушения минерального обмена//Внутренние болезни. –М.:Медицина. –1997. –Т.9, гл. 335. –С.348-371.
41. Цейтлин О.Я. Эпидемиология остеопороза//Вестник РАМН. –2002. -№3. –С.54-57.
42. Шван Г. Спектроскопия биологических веществ в поле переменного тока //Сб. «Электроника и кибернетика в биологии и медицине». –М., ИЛ. –1963. –С.71-108.
43. Электрический импеданс биологических тканей/Торнуев Ю.В., Хачатрян А.П. и др. М.:Издательство ВЗПИ, 1990 (1991). -153 с
44. Arnett T.R. Gibbson D.C., Utting J.C., Orriss I.R., Hoebertz A., Rosendaal M., Meghji S. Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorptoion//J. Cell Physiol.. -2003. –196, №1. –P.2-8.
45. Beck B.R., Qin Y.X., McLeod K.J., Otter V.W. On relationship between streaming potential and strain in an in vivo bone preparation//Calcif. Tissue Int. -2002. –V.71, №4. –P.335-343.
46. Becker R.O., Bassett C.A.L., Bachman C.H. Bioelectrical factors controlling bone structure. Bone biodynamics, (Edited by H.M.Frost). Little and Brown, Boston. -1964. -P.209-232.
47. Burr D.B. The contribution of the organic matrix to bone’s material properties //Bone. –2002. –V.31, №1. –P.8-11.
48. Black J., Mattson R. Relationship between porosity and mineralization in the Haversian Osteon//Calcif. Tissue Int. – 1982. -V.34. -P. 332-336.
49. Bracco D., Berger M.M., Revelly J.P., Shutz Y., Frascarolo P., Chiolero R. Segmental bioelectrical impedance analysis to assess perioperative fluid changes// Crit. Care Med. - 2000. –V.28, №7. –P.2390-2396.
50. Bric A.V., Brik V.B. Mechanisms of diffusion in biominerals and bone demineralization at space flights // Минер. журнал. –1998. –V.20, №5. –C.46-61.
51. Brik A.B., Chaka E.G., Brik V.B., Ulyanchich N.V., Kalinichenko A.V., Kalmykova N.R. Influence of the unloading of hind extremites on the EPR characteristic of bone tissue of rats//Фізіол. журн. –2001. –Т.47, №1, ч.2.-С.55-62.
52. Brown B. Electrical impedance tomography//J. Med. Eng. Technol. –2003. -V.27, N3. –P.97-108.
53. Chakkalacal D.A., Johnson M.W., Harper R.A., Katz J.L. Dielectric properties of fluid-saturated bone//IEEE Transactions on Biomedical Engineering. -1980. -V. BME-27, N2. -P. 95-100.
54. Chakkalacal D.A., Johnson M.W. Electrical properties of compact bone//Clinical orthopedics and related research. -1981. -V.161. –P.133-145.
55. Carmelite G., Vico L., Bouillon R. Space flight: a challenge for normal bone homeostasis // Crit. Rev. Eukariot. Gene Expr. -2001. -V.11 (1-3). –P.131-144.
56. Carter D. R., Wong M., Orr T.E. Musculoskeletal ontogeny, phylogeny and functional adaptation //J.Biomech. –1991. -V.24, Suppl.1. –P.3-16.
57. Chilibeck P.D., Sale D.Y., Webber C.E. Exercise and bone mineral density//Sports Med. –1995. –V.19, №2. –P.103-122.
58. Cochran G.V., Dell D.G., Palmiery V.R. et al. An improved design of electrodes for measurement of streaming potentials on wet bone in vitro and in vivo//J.Biomechanics. -1989. -V.22, N6/7. -P.745-750.
59. Cochran G.V., Wu D.D., Lee B.Y. et al. Streaming potentials in gap osteotomy callus and adjacent cortex. A pilot study//Clin. Orthop. Relat. Res. -1997. –V.337. –P.291-301.
60. Crolet J.M., Racila M., Mahraoui R., Meunier A. A new numerical concept for modeling hydroxyapatite in human cortical bone//Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. –2005. –V.8, №2. –P.139-143.
61. De Mercato G., Garsia-Sanchez F.J. Dielectric properties of fluid-saturated bone: a comparison between diaphysis and epiphysis//Medical & Biological Engineering & Computing. -1988. -V. 26. -P.313-316.
62. De Mercato G., Garcia Sanches F.J.. Correlation between low-frequency electric conductivity and permittivity in the diaphysis of bovine femoral bone//IEEE Trans. Biomed. Eng. –1992. –V.39, №5. –C.523-526.
63. Dekhtyar Y., Gamza A., Tatarinov A., Jansons H. Electon and mechanical properties of bone during Heating, evaluated by exoelectron emission and ultrasound//Biomaterials. -1995. -V.16, №11. –P.861-863.
64. Ding M. Age variations in the properties of human tibial trabecular bone and cartilage//Acta Orthop.Scand. Suppl. –2000. –V.292. –P.1-45.
65. Doty S.B., Morey-Holton E.R., Durnova G.N., Kaplansky A.S. Morphological studies of bone and tendon//J. Appl. Physiol. -1992. -Vol.73, N2, Suppl. –P.10S -13S.
66. Duke P.J., Durnova G.N., Montufar-Solis D. Histomorphometric and electron microscopic analysis of tibialepiphyseal plates from Cosmos-1887 rats//FASEB J.-1990, V.4, №1. -P.41-46.
67. El-Lakkani A. Dielectric response of some biological tissues// Bioelectromagnetics. –2001. -V.22, №4. –P.272-279.
68. Ershler W.B., Harman S.M., Keller E.T. Immunologic aspects of osteoporosis//Dev. Comp. Immunol. –1997. - V.21. –P.487-499.
69. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. –Strasburg. – 1986. -52 c.
70. Evans R.D., Foltz D., Foltz K. Electrical stimulation with bone and wound healing// Clin. Pediatr. Med. Surg. -2001. –V.18, №1. -P.79-95.
71. Faes T.J., van der Mej H.A., de Munck .C., Heethaar R.M. The electric resistivity of human tissues (100Hz-10MHz): meta analysis of revive studies//Physiol meas. -1999. –V.20, №4. –P.1-10.
72. **Fernandez-Seara M.A., Wehrli S.L., Wehrli F. W. Diffusion of exchangeable water in cortical bone studied by nuclear Magnetic Resonance// Biophys. J. -2002. –V82, №1. - P.522-529.**
73. **Fernandez-Seara M.A., Werli S.L., Takahashi M., Wehrli F.W. Water content measured by proton-deuteron exchange NMR predicts bone mineral density and mechanical properties// J. Bone Miner.Res. –2004. -V.19, №2. –P.289—296.**
74. Foster K.R., Shwan H.P. Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review//Crit Rev.Biome.Eng. -1989. –V.17, №1. –P.25-104.
75. Franek A., Franek E., Grzesik J. Electrically enhanced damaged tissues healing. Part I: direct current in bone healing// Pol. Merkuriusz Lek. –1999. -V35. –P.294-296.
76. Fukada E., Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone//J. Physiol. Society of Japan. –1957. –N12. – P.1158-1162.
77. Fukuda S., Matsuoka O. Maturation process of secondary ossification centers in the rat and assessment of bone age//Exp. Anim. (Tokyo). –1979. – 28. – P.1-9.
78. Fukuda S., Iida H. Age related changes in bone mineral density, cross-sectional area and the strength of long bones in the hind limbs and first lumbar vertebra in female Wistar rats//J. Vet. Med. Sci. –2004. – 66 (7). – P.755-760.
79. Furell J.A., Kazarian L.E., Quantative histochemistry of rat lumbal vertebrae following space flight//Amer. J. Physiol. -1983. -V.224. –P.315-318.
80. Gabriel C., Gabriel S., Corthout E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey// Phys. Med. Biol. –1996. -V.41, №11. –P.2231-2249.
81. Gabriel C. Dielectric properties of biological tissue: variation with age//Bioelectromagnetics. -2005, Suppl.7. – C.12-18.
82. Gabriel S., Lau R.W., Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues// Phys. Med. Biol. –1996. -V.41, №11. – P.2271-2293.
83. Garcia Sanches F.J., De Mercato G. A study of dielectric anisotropy in dehydrated cortical bone//Med.Prog.Technol. – 1995-96. –V. 21, №3. –P.165-170.
84. Geusens P.P., Lems W.F., Verhaar H.J. et al. Review and evaluation of the Dutch guidelines for osteoporosis// J. Eval. Clin. Pract. - 2006. –V.12, №5. –P.539-548.
85. Goodship A.E., Cunningham J.L., Kenwright J. Strain rate and timing of stimulation in mechanical modulation of fracture healing//Clin. Orthop. Relat. Res. -1998. –V.355 Suppl. –P.105-115.
86. Gu W.Y., Mao X.G., Rawlins B.A. et al. Streaming potential of human lumbar annulus fibrosus is anisotropic and affected by disc degeneration//J.Biomech.-1999. –V.32, №11. – P.1177-1182.
87. Gulko P.S., Mulloy A.L Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment // Clin Exp.Reumathol –1996. -№4. –P.199-206.
88. Guzelsu N., Walsh W.R. Streaming potential of intact wet bone//J. Biomech. -1990. –V.23, №7. –P.673-685.
89. Guzelsu N., Walsh W.R. Piezoelectric and electrokinetic effects in bone tissue. Review. –1993. –V.40. –P.163-168.
90. Gytsmann T., Fantner G.E., Venturoni M. et al. Evidence that collagen fibrils in tendons are inhomogeneously structured in a tubelike manner//Biophys. Journal. –2003. -V.84, №4. –P.2593-2598.
91. Hastings G.W., Mahmud F.A. Electrical effects in bone//J. Biomech. Eng. -1998. –V.10, №6. –P.515-521.
92. Hansen-Smith F., Blackwell L Acute changes in muscle capillarity of hypoxic mice//FASEB Journal. –1989. –V.3, №3. –P.270.
93. Hudlichka O. Development and adaptability of microvasculature in skeletal muscle//J. Exp. Biol. –1985. –V.115. –P.216-228.
94. Huang T.H., Lin S.C., Chang F.L., Hsieh S.S., Liu S.H., Yang R.S. Effects of different exercise modes on mineralization, structure and biomechanical properties of growing bone// J. Appl. Physiol. –2003. –V.95, №1. – P.300-307.
95. Humles D.J., Wess T.J., Prockop D.J., Fratzl P. Radial packing, order, and disorder in collagen fibril// Biphys. J. - 1995. - V.68, №5. –P.1661-1670.
96. Iida H., Fukuda S. Age related changes in bone weights and their components in rats//Exp. Anim. (Tokyo). –1993. – 42. –P.349-356.
97. Iida H., Fukuda S. Age related changes in bone mineral density, cross-sectional area and strength at different skeletal sites in male rats//J. Vet. Med. Sci. –2002. - 64(1). – P.29-34.
98. Itoh S., Nakamura S., Kobayashi T., et al. Effect of electrical polarization on hydroxyapatite ceramic on new bone formation// Calcif. Tissue Int. –2006. –V.78, №3. -P.133-142.
99. Iyo T., Sasaki N., Nokata M. Anisotropic viscoelastic properties of cortical bone//J. Biomech. –2004. -V.37, №9. –P.1433-1437.
100. Jilka R.L., Weinstein R.S., Bellido N. Osteoblast programmed cell death (apoptosis): modulation by growth factors and cytokines// J. Bone. Miner. Res. –1998. –V.13. –P.793-802.
101. Jonsson U., Ranta H., Stromberg L. Growth changes of collagen cross-linking, calcium and water content in bone//Arch. Orthop Trauma Surg. –1985. -V.104, №2. –P.89-93.
102. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures//Osteoporos. Int. - 2006. –V.17, №12. –P.1726-1733.
103. Johnson M., Nancollas G. The role of brushite and dicalcium phosphate dehydrate in apatite formation // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. –1992. -V.3, №1. –P.61-82.
104. Kiiskinen A., Suominen H. Blood circulation of long bones entrained growing rats and mice: biochemistry of long bones //J. Appl. Physiol. -1975. –V.44. -P.50-54.
105. Kosterich J.D., Foster K.R., Pollack S.R. Dielectric permittivity and electrical conductivity of fluid saturated bone//IEEE Transactions on biomedical engineering. -1983. -V. BME-30, №2, -P.81-86.
106. Kosterich J.D., Foster K.R., Pollack S.R. Dielectric properties of fluid saturated bone - the effect of variation in conductivity of immersion fluid//IEEE Transactions on biomedical engineering. –1984. –V.BME-31. –P.369-374.
107. Kotha S.P., Guselsu N. Effect of bone mineral content on the tensile properties of cortical bone: experiments and theory//J. Biomech. Eng. –2003. –V.125, №6. –P.785-793.
108. Kubisz L., Mielcarek S., Jaroszyk F. Changes in thermal and electrical properties of bone as a result of 1 Mgy-dose gamma-irradiation// Int. J. Biol. Macromol. –2003. –V.33, №1-3. -P.80-93.
109. Lakes R.S., Harper R.A., Katz J.L. Dielectric relaxation in cortical bone//J.Appl.Physiol. –1977. -V. 48. -P.808-811.
110. Le Blank A.D., Schneider V.S., Evans H.J. et al. Bone mineral loss and recovery after 17 weeks of bed rest//J. of bone and mineral res. –1990. –V.5, №8. –P.843-850.
111. Lees S., Mook H.A. Equatorial diffraction spacing as a function of water content in fully mineralized cow bone determined by neutron diffraction// Calcif. Tissue Int.//1986. –V.39, №4. -P.291-292.
112. Lees S. Mineralization of type I collagen//Biophysical Journal. –2000. –V.85. –P.204-207.
113. Legare A.., Garon M., Guardo R., Savard P., Poole A.R., Bucyman M.D. Detection and analysis of cartilage degeneration by spatially resolved streaming potential//J. Orthop. Res. -2002. –V.20, №4. –P.819-826.
114. Li D., Chen Y., Wang Z. Mechanical response numerical analysis of bone tissue based on liquid saturated biphasic porous medium model //Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi -2004. –V.21, №3. –P.381-386.
115. Liboff A.R., Rinaldi R.A., Lavine L.S., Shamos M.H. On electrical conduction in living bone//Clin. Orthop. –1975. -V.106. –P.330-335.
116. Mak A.F. Zhang J.D. Numerical simulation of streaming potentials due to deformation-induced hierarchical flows in cortical bone//J. Bimech. Eng. -2001. –V.123, №1. –P. 66-70.
117. MacGinitie L.A., Seioz K.G., Otter M.V., Cochran G.V. Streaming potential measurements at low ionic concentrations reflect bone microstructure//J. Biomech. -1994. –V.27, №7. –P.969-978.
118. MacGinitie L.A., Wu D.D., Cochran G.V.D. Streaming potentials in healing, remodeling an intact cortical bone//J. Bone Miner. Res. 1993. –N.8 -P.1323 -1335.
119. Manolagas S.C. Cellular and molecular mechanisms of osteoporosis//Aginy. –1998. –V.10. - P.182-190.
120. Marie P. Growth factors and bone formation in osteoporosis, role for IGF-I and TGF beta// Rev. Rhum. Engl. Ed. –1997. –V.64. –P.44-53.
121. Marino A.A., Becker R.O., Bachman C.H. Dielectric determination of bound water of bone// Phys. Med. Biol. –1967. -V.12, N3. – P.367-378.
122. Marzek E., Kubisz L., Jaroszyk F. Dielectric studies of proton transport in air-dried fully calcified and decalcified bone//Itn J. Biol. Macromol. –1996. –V.18, №1-2. –P.27-31.
123. Machwate M., Zerath E., Holy X. Skeletal unloading in rat decrease proliferation of rat bone and marrow derived osteoblastic cells//Am. J. Physiol. –1993. –V.264. -P.790-799.
124. Matsuda N., Morita N., Matsuda K., Watanabe M. Proliferation and differentation of human osteoblastic cells associated with differential activation of MAP kinases in response to epidermal grow factor, Hypoxia, And mechanical stress in vitro//Biochem. Biphys. Res. Commun. –1998. –V.249, №2. –P.350-354.
125. McDonald F. Electrical effects at the bone surface// European J. of ortodontics. -1993. -V.15. -P.175-183.
126. McLeod K.J., Rubin C.T., Otter M.W., Qin Y.X. Skeletal cell stresses and bone adaptation// Am. J. Med. Sci. – 1998. –V. 316, №3. –P.176-183.
127. Montufar-Solis D, Duke P.J., Durnova G.N. Space flight and age affect tibial epiphyseal growth-plate histomorphometry//J. Appl.Physiol. -1992.-Vol.73, №2, Suppl. –P.4S-9S.
128. Minaire P., Meunier P., Eduard C. et al Quantative histological date on disuse osteoporosis// Calcif. Tiss. Res. -1974. -V.17. -P.57-73.
129. McInnis J.C., Robb R.A., Kelly P.J. The relationship of bone blood flow, bone tracer deposition and endosteal new bone formation//J. Lab. Clin. Med. –1980. –96. –P.511-552.
130. Nakamura S., Kobayashi T., Yamashita K. Extended bioactivity in the proximity of hydroxyapatite ceramic surfaces induced by polarization charges// J. Biomed. Mater. Res. –2002. –V.61, №4. –P.593-599.
131. Nafei A., Danielsen C.C., Linde F., Hvid I. Properties of growing trabecular ovine bone. Pert I: mechanical and physical properties// J. Bone Joint Surg. Br. –2000. –V.82, №6. –P.910-920.
132. Nicodemo M.L., Scott D., Buchan W., Duncan A., Robins S.P. Effects of variations in dietary calcium and phosphorus supply on plasma and bone osteocalcine concentrations and bone mineralization in grooving pigs// Exp. Physiol. –1998. –V.83. – P.659-665.
133. O´Driscoll Shawn W., Fitzimmons J. S., Comisso Cinzia N. Role of oxygen tension during cartilage formation by periosteum//Journal of orthopedic Research. –1997. - V.15, №5. –P.682-687.
134. Ohmine Y., Morimoto T., Kinouchi Y., Iritani T., Takeuchi M., Haku M., Noshitani H. Basic study of new diagnostic modality according to non-invasive measurement of the electrical conductivity of tissues//J. Med. Invest. –2004. – V.51, №3-4. –P.218-235.
135. Oostendorp T.F., Delbeke J., Stegeman D.F. The conductivity of the human skull: results of in vivo and in vitro measurements//IEEE Trans. Biomed. Eng. -2000. -V.47, №11. -P.1487-1492.
136. Osaki S., Tohno S., Tochno Y., Ohuchi K., Takakura Y. Determination of the orientation of collagen fibers in human bone// The anatomical record. –2002. -V.266. –P.103-107.
137. Otter M.W., Palmieri V.R., Cochran G.V. Transcortical streming potentials are generated by circulatory pressure gradients in living canine tibia//J. Orthop. Res. -1990. –V.8, №1. –P.119-126.
138. Otter M.W., Palmieri V.R., Wu D.D. et al. A comparative analysis of streaming potentials in vivo and in vitro// J. Orthop. Res. -1992. –V.10. –P.710-719.
139. Otter M.W., Wu D.D., Beiber W.A., Cochran G.V.B. Disuse osteopenia reduces the magnitude and decay time of streaming potential in living canine tibia//Orthop. Trans. –1994. -V.18. –P.529.
140. Pethig R. Dielectrical properties of biological materials: Biophysical and Medical application//IEEE Transactions. –1984. V.EI-19, N5. -P.453-474.
141. Peyman A., Rezazadeh A.A., Gabriel C. Changes in dielectric properties of rat tissue as a function of age at microwave frequencies//Phys. Med. Biol. –2001. –V.46, №6. –P.1617-1629.
142. Pindel B., Plushkievicz W. The role of locally synthesized growth factors and cytokines in pathogenesis of osteoporosis// Chir. Narzadow. Ruchu. Ortop. Pol. –1996. –V.61. –P.487-491.
143. Polk C., Song J.H. Electric fields induced by low frequency magnetic fields in inhomogeneous biological structures that are surrounded by electric insulator// Bioelectromagnetics. –1990. – V.11, №3. –P.235-249.
144. Pollack S.R., Salzstein R., Pienkowski D. The electric double layer in bone and its influence on stress-generated potentials//Calcif. Tissue Int. -1984. –V.36 Suppl 1. –P.77-81.
145. Pospisilova I., Posposil M., Serova L.V. Effect of spaceflight on collagen pepsin solubility and collagen type distribution in femoral bone and skin of rats//Physiologist.-1988, V.31, №1. Suppl. –P.32-33.
146. Powell F.L., Garcia N. Physiological effects of intermittent hypoxia//High Alt. Med. Biol. –2000. – V.1, №2. –P.125-136.
147. Prabhakar N. R. Physiological and genomic consequences of intermittent hypoxia//J. of Applied physiology. – 2001. – V.90, № 5. – P. 1986 – 1994.
148. Qin Y.X.., Lin W., Rubin C. The pathway of bone fluid flow as defined by in vivo intramedullary pressure and streaming potential measurements//Ann. Biomed. Eng. -2002. –V.30, №5. –P.693-702.
149. Rambaut P. C., Johnson P. S. Prolonged weightlessness and calcium loss in man//Acta astronaut. – 1979. – V.6, № 9. – P. 1113 – 1122.
150. Reddy G.N., Saha S A differential method for measuring impedance properties of bone//J.Bioelectricity. -1982. -V.1. -P.173-194.
151. Reddy G.N., Saha S. Electrical and Dialectical Properties of Wet Bone as a Function of Frequency//IEEE Transactions on biomedical engineering. –1984. -V. BME-31, №.3. –P. 296-303.
152. Reinish., Nowick A.S. Effect of moisture on the electrical properties of bone//J. Electrochem. Soc. –1976. - V.123. - P.1451-1455.
153. Record P.M. Single-plane multifrequency electrical impedance instrumentation//Physiol. Meas. –1994. -V.15, Suppl.2a. -P.29-35.
154. Roach H. Why does bone matrix contain noncollagenous proteins? The possible roles of osteocalcin, osteonectin, osteopontin and bone sialoprotein in bone mineralization and resorption//Cell Biol. Int. –1994. –V.18, №6. –P.617-628.
155. Rosenfeld L.G., Brik A.B., Kenner G.H. et al. New approaches to study of interaction mechanisms of an organic and mineral matter in desorbed implants//Ортопедия, травматология и протезирование. –2002. -№1.-С.9-16.
156. Saha S., Reddy G.N., Albricht J.A. Factors affecting the measurement of bone impedance//Med. & Biol. Eng. &Comput. – 1984. -V. 22. –P.123-303.
157. Saha S., Williams P.A. Effect of various storage methods on the dielectric properties of compact bone//Medical & Biological Engineering &Computing. –1988. –V.26. –P.199-202.
158. Saha S., Williams P.A. Electric and dielectric properties of wet human cortical bone as a function of frequency//IEEE Trans. Biomed. Eng.-1992. –V.39, №12. – P.1298-1304.
159. Saha S., Williams P.A. Comparison of the electrical and dielectric behavior of wet human cortical and cancellous bone tissue from the distal tibia//J. Orthop. Res. –1995. –V.13, №4. –P.524-532.
160. Sasen W., F. De Dijcker, Stan S., Mulier J.C. Four-point measurement of the impedance of bone in vivo/In Electrical Stimulation of Bone Growth and Repair, F.Burny et al., Eds., New York:Springer-Verlag. -1978.- P.19-24.
161. Schwan H.P. Determination of biological impedances/In Physiological Techniques in Biological Research, Vol.VI, W.L.Astuk, Ed. New York: Academic. -1963, ch.6. -P. 323-407.
162. Schwan H.P. Mechanisms responsible for electrical properties of tissue and cell suspensions//Med. Prog. Technol. -1993-1994. -V.19, №4. –P.163-165.
163. Schwan H.P. Biomedical Engineering. A 20th Century Interscience//J. of International Federation for Medical and biological engineers. –1999. –V.37.-P.6.
164. Schirmacher K., Lauterbach S., Bingmann D. Oxygen consumption of calvarial bone cells in vitro//J. Orthop. Research. –1997. –V.15, N4. –P.558-562.
165. Serebrovskaya T.V., Swanson J., Kolesnikova E.E. Intermittent hypoxia; mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment//J. Physiol. and Pharmacol.- 2003. -V.54. -P.35-41.
166. Sierpowska J., Hakulinen M.A., Toyras J., Day G.S., Weinans H., Jurvelin J.S., Lappalainen R. Prediction of mechanical properties of human trabecular bone by electrical measyrements//Physiol. Meas., 2005. –26, №2. -P.119-131.
167. Sierpowska J.,Toyras J., Hakulinen M.A.,Saarakkala S., Day G.S., Jurvelin J.S., Lappalainen R. Electrical and dielectric properties of bovine trabecular bone-relationships with mechanical properties and mineral density//Phys. Med. Biol., 2003. –48, №6. -P.775-786.
168. Singh S., Saha S. Electrical properties of bone: a review//Clin. Orthop. &Related Res. –1984. -V. 186. -P.249-271.
169. Sinette J.S., Garon M., Savard P. McKee MD. Buschmann MD Tetrapolar measurement of electrical conductivity and thickness of articular cartilage//J. Biomech. Ing. –2004. –V.126, №4. –P.475-484.
170. Skerry T.M., Suswillo R., el Haj A.J., Ali N.N., Dodds R.A., Lanyon L.E. Load-induced proteoglycan orientation in bone tissue in vivo and in vitro//Calcif. Tissue Int. -1990. -V.46, №5. -P.318-326.
171. Smith S.R., Foster K.R. Dielectric properties of low-water-content tissues//Phys. Med. Biol.. –1985. –V.30, №9. –P.965-973.
172. Soni N.K., Hartov A., Kogel C., Poplack S.P., Paulsen K.D. Multi-frequency electrical impedance tomography of breast: new clinical results//Physiol. Meas. –2004. –V.25, №1. –P.301-314.
173. Sontag W. Age-dependent morphometric alteration in the distal femora of male and female rats//Bone. –1992. – V.13. – P.55-62.
174. Tanaka S.V., Sun H.B., Yokota H. Bone formation induced by novel form of mechanical loading on joint tissue//Biol. Sci. Space. -2004. –V.18, №2. –P.41-44.
175. Tondevold E., Burlow J. Bone blood flow in conscious dogs at rest and during exercise//Acta Orthop. Scand. -1983. –V.54. –P.53-57.
176. Tuncay O. C., Ho D., Barker M. K. Oxygen tension regulates osteoblast function//Am. J. Ortohod. Dentofacial orthop. -1994. –V.105, № 5. – P.457 – 463.
177. Turner Russel T., Evans Glenda L., Wakley Glenn K.//Aviat. Space and Environ. Med. -1995. –V.66, N8. – P.770-774.
178. Vailas A.C., Zernike R.F., Grindeland. R.E. et al. Effects of spaceflight on rat humerus geometry, biomechanics and biochemistry//FASEB J. -1990. -V.4, №1. -P.47-54.
179. Vailes F.C., Vanderby R.J.R., Martines D.A. et al. Adaptation of young adult rat cortical bone to 14 days of spaceflight//J. Appl. Physiol. -1992. -Vol.73, N2, Suppl. –P.19-25.
180. Vico L., Alexandre C. Bone cellular effects after weightlessness exposure: An hypothesis//Physiologist. -1990. -V.33, N6. Suppl. –P.8-11.
181. Vico L., Lafage-Proust M.H., Alexandre C. Effects of gravitational changes on bone system in vitro and in vivo//Bone. –1998. –V.22, N5. –P.95-100.
182. Walsh W.R., Guzelsu N. Electrokinetic behavior of intact wet bone: compartmental model//J. Orthop. Res. -1991. –V.9, №5. -P.683-692.
183. Walsh W.R., Guzelsu N. Ion concentration effects on bone streaming potentials and zeta potentials//Biomaterials. –1993. -V.14, №5. –P.331-336.
184. Wang X., Bank R.A., TeKoppele J.M., Agrawal C.M. The role of collagen in determining bone mechanical properties//J. Orthop. Res. –2001. –V.19, №6. –P.1021-1026.
185. Wang X., Shen X., Agrawall C.M. Age-related changes in collagen network and toughness of bone// Bone. –2002. -V.31, №1. -P.1-7.
186. Warren S.M., Steinbrech D.S., Mehrara B.J., et all Hypoxia regulates osteoblast gene expression //J. Surg. Res.- 2001. – V. 99, № 1. -P.147-155.
187. Wassen M.H., Lammens J., Tekoppele J.M., Sakkers R.J., Liu Z., Verbout A.J., Bank R.A. Collagen structure regulates fibril mineralization in osteogenesis as revealed by cross-link patterns in calcifying callus//J. Bone Miner. Res. –2000. –V.15, №9. –P.1776-1785.
188. Wehrli F.W., Fernandez-Seara M.A. Nuclear magnetic resonance studies of bone water//Ann. Biomed. Eng. – 2005. –V.33, №1. – P. 79-86.
189. Weinstein R.S., Jilka R.L., Parfitt A.M. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids/ Potential mechanisms of their deleterious effects on bone//J. Clin. Invest. –1998. –V.102. -P.274-282.
190. Weinreb M., Keila S., Grosskopf A., Pitaru S. Bone marrow from unloaded rat bones expresses reduced osteopenic capacity in vitro//J. of Bone and Min. Res.-1992. - V.7, Suppl.1. –P.99.
191. Whedon G.D., Lutwak L., Rambaut P. et al., Effect of weightlessness on mineral metabolism: metabolic studies of Skylab orbital space flights//Calcif. Tissue Res.-V. 21 (Suppl.). –1976. –P.212-222.
192. Williams P.A., Saha S. The electrical and dielectric properties of human bone tissue and their relationship with density and bone mineral content//Ann. Biomed. Eng. -1996. –V.24, №2. –P.222-233.
193. Woodard D., Silberstein B., Myers K.J. Bone density changes in prolonged disuse in man//Aviat. Space environ. med. -1988. –V.59, N5. –P.467.
194. Wronski T.J., Morey-Holton E.R., Doty S.B. et al. Histomorphometric analysis of rat skeleton following space flight//Americ. J. Physiol. –1987. - V.252. –P.252-255.
195. Wronski T.J., Morey-Holton E.R. Skeletal response to simulated weightlessness: A Comparison of suspension techniques//Aviat. Space Environ. Med. –1987. -V.58. –P.63-68.
196. Yamashita J., Furma B.R., Rawis H.R., Wang X., Agrawai C.M. Collagen and bone viscoelasticity: a dynamic mechanical analysis//J. Biomed. Mater. Res. –2002. -V.63, №1. –P.31-36.
197. Yeni Y.N., Brown C.U., Norman T.L. Influence of bone composition and apparent density on fracture toughness of the human femur and tibia//Bone. –1998. –V.22. –P.79-84.
198. Yong Gu W., Justiz M.A., Yao H. Electrical conductivity of lumbar annulus fibrosis: effects of porosity and fixed charge density//Spine. –2002. -V.27, №21. -P.2390-2395.
199. Yoshida N., Ikata N., Matsuura N., Sasa T., Koga K., Fukunada M. Evaluation of disuse atrophy of rat skeletal muscle based on muscle energy metabolism assessed by 31P-MRS//J. Physiol. Antropol. Appl. Human Sci. –2001. -V.20, №4. –P.247-252.
200. Yasuda N., Gotoh K., Minaloguchi S. An increase of soluble Fas, an inhibitor of apoptosis, associated with progression of COPD//Respir. Med. –1998. -V.92. Suppl.8. –P.993-999.
201. Yen J.K., Liu CC, Alcia J.F. Effect of exercise and immobilization on bone formation and resorbtion in young rats//Am. J. Physiol. -1993. –V.264, №2, Pt.1. -P.182-189.
202. Zhu F., Leonard E.F., Levin N.V. Body composition modeling in the calf using an equivalent circuit model of multi-frequency bioimpedance analysis// Physiol. Meas. –2005. –V.26, №2. –P.133-143.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>