

В.Я. Березовський, О.М. Левашов, С.Л. Сафонов, М.І. Левашов, І.Г. Літовка

Імпедансометричне тестування компактної кісткової тканини щурів за умов обмеження рухливості

Исследовали показатели импеданса, состав костного матрикса и остеометрические показатели препаратов диафизарной части бедренных костей самцов белых крыс линии Вистар после жесткой 28-суточной гипокинезии в специальных клетках для дозированного ограничения подвижности. Установлено, что изменения диэлектрических свойств и показателей электрического импеданса при уменьшении механической нагрузки на кость имеют различную направленность и степень выраженности. Выделено два типовых варианта изменений диэлектрических свойств кости. Первый вариант свойственен начальным этапам гипокинетической остеодеструкции, второй – характерен для развернутой картины таких нарушений. Установлено наличие статистически значимой корреляционной связи изменений показателей импеданса и составных компонентов костного матрикса. Показана важная роль эффекта гипергидратации костной ткани в изменении ее диэлектрических свойств в условиях дефицита механической нагрузки. Метод электроимпедансометрии может быть использован для оценки степени деструкции кости в условиях гипокинезии.

ВСТУП

У сучасній біології та медицині використовуються різні біофізичні методи для виявлення та оцінки прижиттєвих фізичних і фізико-хімічних властивостей кісткової тканини – її пружності, міцності, стійкості до зламу, розриву і тощо. Найбільш поширені методи оцінки щільності кістки – радіонуклідні, рентгенівські, ультразвукові та інші. Кожний з них має свої переваги, а також недоліки та обмеження, що стимулює пошук нових методів дослідження. Основні вимоги, що пред'являються до нових методів – їх безпека, можливість широкого використання в клінічних і науково-дослідних цілях, неінвазивність, висока інформативність, здатність виявляти порушення міцності кістки, які пов'язані не тільки зі зменшенням її мінеральної щільності, але зі зміною властивостей органічного матриксу, фізико-хімічного зв'язку колагену з гідроксиапатитом та іншими факторами.

Одним із перспективних методів, який інтенсивно розвивається й удосконалюється, є електроімпедансометрія – визначення сумарного електричного опору (імпедансу) тканин, клітин і рідких середовищ організму [12, 15]. Встановлено, що величина електричного імпедансу, його активної, реактивної складових та їхніх похідних тісно пов'язана зі структурою та функціональним станом об'єкта дослідження [5, 11]. Цей метод вже знайшов застосування в різних галузях медицини для визначення ступеня вираження і динаміки розвитку набряку мозку, запальних процесів у м'яких тканинах, стану центральної і периферичної гемодинаміки, оцінки функції легень, міокарда [4, 11]. Доведено, що показники електроімпедансометрії добре відбивають динаміку процесів, що спостерігаються у серцевому м'язі протягом різних стадій розвитку інфаркту міокарда. При цьому вірогідні зміни показників імпедансу серця передують незворотнім змінам у міокарді

© В.Я. Березовський, О.М. Левашов, С.Л. Сафонов, М.І. Левашов, І.Г. Літовка

[1]. Безумовними перевагами цього методу є можливість отримати не тільки якісну, але і кількісну характеристику біологічних тканин як діелектричного матеріалу, оцінити їх поляризаційну здатність, морфологічну структуру, ступінь гідратації, тобто одержати принципово нові дані про їх стан, що неможливо зробити жодним з перерахованих вище методів.

Проте можливості методу електроімпедансометрії вивчено ще не повною мірою. Сучасні досягнення медичної біофізики дають підстави говорити про те, що метод може бути використаний і в галузі нанотехнологій, які забезпечують проведення досліджень на клітинному та молекулярному рівнях, що є одним із глобальних завдань сучасної біології та медицини [3]. Залишаються також невирішеними багато теоретичних і практичних питань щодо застосування електроімпедансометрії в експериментальній і клінічній остеології. Це питання має особливий інтерес у зв'язку з унікальними біофізичними властивостями кісткової тканини, процеси росту і ремоделювання якої тісно пов'язані як з її пасивними електричними властивостями [2], так і з активними біоелектричними явищами, що виникають у кістках при механічному навантаженні (п'єзоефект, електрокінетичний потенціал тощо). Недостатньо досліджені також питання диференційно-діагностичної значимості окремих імпедансометричних показників, можливості використання цього методу для виявлення порушень складу та фізико-хімічних властивостей кісткового матриксу в різних фізіологічних умовах і при розвитку патологічних процесів. Суттєвий теоретичний і практичний інтерес має питання про можливість використання методу електроімпедансометрії для діагностики початкових проявів гіпокінетичної остеодеструкції.

Метою роботи було проведення електроімпедансометричного дослідження стегнової кістки щурів після жорсткого обме-

ження рухливості та встановлення взаємозв'язку змін показників електричного імпедансу та основних складових компонентів кісткового матриксу, а також остеометричних показників кістки.

МЕТОДИКА

Досліди виконано на 30 щурах-самцях лінії Вістар віком 3 міс. Дозовану гіпокінезію створювали у спеціальних комірках для обмеження рухливості при забезпеченні вільного доступу тварин до їжі та води. Дослідні щури (n=20) протягом 28 діб знаходилися в умовах жорсткої гіпокінезії, якій відповідало співвідношенням площі опори тіла та площі обмежувальної комірки як 1:1. Контрольні щури (n=10) перебували за звичайних умов віварію. Матеріалом для досліджень були свіжовиділені стегнові кістки щурів, які отримували від декапітованих під ефірним наркозом тварин. Стегнові кістки механічним шляхом відокремлювали від м'язів і сухожилля та занурювали у 0,9%-й розчин хлористого натрію. Потім за допомогою алмазної пилки отримували стандартні зразки діафіза стегнової кістки довжиною 15 мм. Кістковий мозок вимивали з кістково-мозкового каналу фізіологічним розчином. Дистальний кінець кістки повністю герметизували ізолюючою прокладкою, а в прокладці проксимального кінця залишали отвір, через який заповнювали кістково-мозковий канал фізіологічним розчином. Після цього препарат поміщали у спеціальну термостатовану комірку з 0,9%-м розчином натрію хлориду. Вимірювання проводили на прецизійному LCR-метрі фірми "QuadTech" (США) у частотному діапазоні $10^3 - 10^4 - 10^5 - 10^6$ Гц з використанням платинових електродів за методикою Kosterich [10] при 37 °C і 100 % відносної вологості. Час усіх вимірювань не перевищував 90 хв з моменту виділення кістки. Дегідратацію кістки проводили при 104 °C протягом 4 год, озоління препаратів –

у муфельній печі при 700 °С. Склад кісткового матриксу визначали за ваговим методом з точністю вимірювань – 1мг. Схема остеометричних досліджень включала визначення наступних показників: маса (М, мг) і довжина (L, мм) свіжовидаленої стегнової кістки, середнє значення зовнішнього діаметра (D, мм), діаметр кістково-мозкового каналу (d, мм) і товщина кортикального шару (D-d, мм). Розраховували також наступні індекси: співвідношення величини просвіту кістково-мозкового каналу до зовнішнього діаметра ($d/D, \%$), товщини кортикального шару до зовнішнього діаметра ($D-d/D, \%$) і товщини кортикального шару до величини просвіту кістково-мозкового каналу ($D-d/d, \%$). Остеометричні вимірювання виконували за використанням мікрометра з оптичною системою при 5-кратному збільшенні та з точністю вимірювань 0,01мм.

Всі дослідження виконано з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Отримані цифрові результати обробляли методом статистичного аналізу з використанням критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зменшення фізичного навантаження на скелет білих щурів упродовж 28 діб жорсткого обмеження рухливості призводило до порушення пасивних електричних властивостей кістки, але вони мали різну спрямованість. На підставі оцінки динаміки імпедансу, його активної та реактивної складових і діелектричної проникності було виділено 2 типових варіанти змін пасивних електричних властивостей кісткової тканини, які умовно були позначені як “варіант -1” і “варіант -2”. Відповідно до результатів цих досліджень, загальну дослідну групу щурів було поділено на групи I і II. Перший варіант змін пасивних електричних властивостей реєструвався в 74 % випадків і характеризувався збільшенням на 42,6 % величини імпедансу, реактивного й активного опору (на 38,4 і 45,7 % відповідно) при помірному зменшенні (на 21,9 %) діелектричної проникності. Другий варіант реєструвався у 26 % щурів. Для нього було властиво зменшення імпедансу (на 28,7 %), реактивного й активного опору (на 69,1 і 28,4 % відповідно) при різкому збільшенні (на 234,3 %) діелектричної проникності (табл. 1).

Різна спрямованість і ступінь змін діелектричної проникності, імпедансу та його складових свідчила про те, що зменшення механічного навантаження на скелет при гіпокінезії здійснює різний вплив на пасивні електричні властивості кісткової тканини щурів однієї і тієї самої групи. Оскільки дослідження проводилися за умов жорстко дозованої гіпокінезії на щурах одного і того самого віку та статі, цю різницю можна пов'язати з індивідуальними особливостями темпу розвитку гіпокінетичної остеодеструкції. Неоднакова спрямованість змін електричного імпедансу та

Різна спрямованість і ступінь змін діелектричної проникності, імпедансу та його складових свідчила про те, що зменшення механічного навантаження на скелет при гіпокінезії здійснює різний вплив на пасивні електричні властивості кісткової тканини щурів однієї і тієї самої групи. Оскільки дослідження проводилися за умов жорстко дозованої гіпокінезії на щурах одного і того самого віку та статі, цю різницю можна пов'язати з індивідуальними особливостями темпу розвитку гіпокінетичної остеодеструкції. Неоднакова спрямованість змін електричного імпедансу та

Таблиця 1. Типові варіанти змін діелектричної проникності та складових імпедансу компактної кісткової тканини щурів в умовах жорсткої 28-добової гіпокінезії

| Показник | Група тварин | | |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Контрольна, (n=10) | I дослідна, (n=12) | II дослідна, (n=8) |
| Діелектрична проникність, пФ/см | 93,2±15,3 | 72,8±13,5 | 311,6±14,7* |
| Реактивний опір, кОм/см | 165,5±38,0 | 229,0±57,5* | 51,1,0±45,3 |
| Активний опір, кОм·см | 11,6±1,1 | 16,9±4,3* | 8,3±1,1** |
| Електричний імпеданс, кОм·см | 11,5±1,2 | 16,4±4,0* | 8,2±1,2** |

*P<0,05; **P<0,001 по відношенню до контролю.

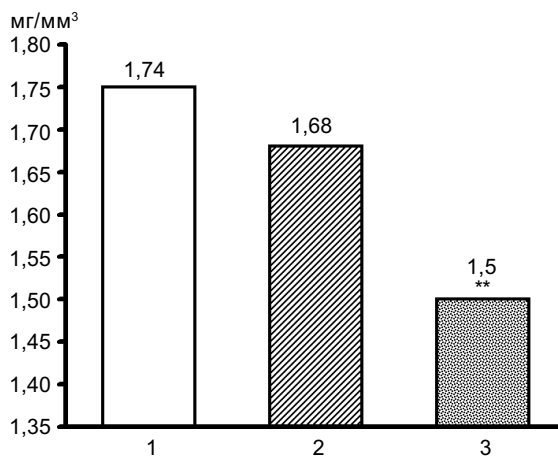
діелектричної проникності може відображати різні ланки патогенезу цього процесу чи ступінь порушень у кістковій тканині як на рівні фізико-хімічної взаємодії основних компонентів кісткового матриксу, так і на рівні гісто-морфологічних проявів порушень фізіологічного балансу процесів формування та резорбції кісткової тканини.

Для виявлення наявності та характеру зв'язків між основними показниками діелектричних властивостей кістки – з одного боку, та складовими компонентами кісткового матриксу – з іншого, проведено кореляційний аналіз. Встановлено наявність вірогідної позитивної кореляційної залежності між діелектричною проникністю та вмістом води й органічних речовин у компактній кістці, а також величиною реактивного, активного опору й імпедансу – з одного боку, та вмістом мінеральних речовин – з іншого. Значущий від'ємний кореляційний зв'язок було виявлено між діелектричною проникністю та вмістом мінеральних речовин, а також води й органічних речовин і величиною реактивного, активного опору й імпедансу (табл. 2). Слід зазначити, що найбільшу кореляційну залежність виявлено між складовими компонентами кісткового матриксу і величиною реактивного опору. Це свідчить на користь того, що визначення складових імпедансу суттєво підвищує інформативність методу електроімпедансометрії.

Кількісний аналіз складу кісткового матриксу препаратів, отриманих від дослідних щурів I і II груп, показав наявність вірогідних різниць у характері та змінах

його основних компонентів – мінеральних, органічних речовин і води. Препарати, які були отримані від щурів дослідної I групи, не мали вірогідних змін за вмістом води та органічних речовин, лише чітко простежувалася тенденція до зменшення вмісту мінеральних речовин (табл. 3). У щурів II групи склад кісткового матриксу вірогідно змінювався в бік суттєвого збільшення вмісту води та зменшення вмісту мінеральних і органічних речовин

Зміни у складі кісткового матриксу у щурів II групи призводили до суттєвого (14 %) та вірогідного ($P < 0,05$) зменшення щільності кістки, тоді як у щурів I групи статистично значущих змін щільності не відбувалося (рисунок). Різний характер і ступінь змін у складі кісткового матриксу та щільності кістки у щурів обох груп свідчив про різні темпи остеодеструктивних процесів, які виникали в умовах обмеження рухливості. Цей факт підтверд-



Щільність компактної кісткової тканини діафіза стегнової кістки контрольних (1) та дослідних (2, 3) тварин

Таблиця 2. Коефіцієнти кореляції складових компонентів кісткового матриксу і електричних показників препаратів стегнової кістки

| Показник | Складові компоненти кісткового матриксу | | |
|---------------------------------|---|--------------------|---------------------|
| | Вода | Органічні речовини | Мінеральні речовини |
| Діелектрична проникність, пФ/см | +0,526 | +0,471 | -0,546 |
| Реактивний опір, кОм/см | -0,639 | -0,544 | +0,704 |
| Активний опір, кОм·см | -0,585 | -0,416 | +0,666 |
| Електричний імпеданс, кОм·см | -0,587 | -0,420 | +0,668 |

Таблиця 3. Склад кісткового матриксу препаратів діафізарної частини стегнових кісток щурів

| Показник | Групи тварин | | |
|---------------------------|--------------|------------|-------------|
| | Контрольна | I дослідна | II дослідна |
| Вміст води | | | |
| мг/мм ³ | 0,44±0,01 | 0,43±0,04 | 0,61±0,02* |
| % | 19,18±0,56 | 20,30±0,60 | 28,95±0,20* |
| Вміст органічних речовин | | | |
| мг/мм ³ | 0,53±0,01 | 0,59±0,13 | 0,44±0,08* |
| % | 24,16±0,77 | 27,30±3,74 | 22,02±1,30 |
| Вміст мінеральних речовин | | | |
| мг/мм ³ | 1,24±0,03 | 1,12±0,02 | 1,03±0,01** |
| % | 56,66±1,21 | 52,40±3,66 | 49,15±1,45 |

жували і результати остеометричних досліджень (табл. 4).

Зменшення механічного навантаження на стегнову кістку у щурів дослідних груп призводило до зменшення її маси, зовнішнього діаметра та товщини кортикального шару. Ці зміни були односпрямовані у щурів обох дослідних груп, але у щурів II групи вони були більш значущі. Підтвердженням цього було вірогідне зменшення показника відношення товщини кортикального шару до зовнішнього діаметра кістки ($D-d/D$) та діаметра кістково-мозкового каналу ($D-d/d$), а також просвіту кістково-мозкового каналу до зовнішнього діаметра.

Проведені дослідження показали, що зменшення фізичного навантаження на кістку порушує її пасивні електричні властивості. Характер і ступінь цих порушень значною мірою залежать від змін складу кісткового матриксу. Відомо, що

компактна кісткова тканина містить до 15–20 % води, 20–30 % колагену і 50–65 % неорганічних речовин. За умов жорсткої гіпокінезії статистично значимі зміни у складі кісткового матриксу виявляються в зменшенні вмісту мінеральних і органічних речовин та збільшенні кількості води. Відомо, що у ссавців кісткова та жирова тканини є найменш гідратованими. Цей факт значною мірою визначає властивості кісткової тканини як біологічного діелектричного матеріалу, в якому мають місце різні біоелектричні ефекти (п'єзо, електрет-ефекти, електрокінетичний потенціал тощо). Ці ефекти відіграють важливу роль у процесах ремоделювання кісткової тканини. Значне збільшення вмісту води в кістковій тканині є на наш погляд, одним із критичних моментів у розвитку гіпокінетичної остеодеструкції. Гіпергідратація кістки призводить до того, що вона частко-

Таблиця 4. Остеометричні показники стегнової кістки щурів

| Показник | Групи тварин | | |
|---------------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| | Контрольна | I дослідна | II дослідна |
| Маса, мг | 820,0±21,2 | 585,1±35,0* | 575,0±15,0* |
| Зовнішній діаметр, мм | 3,25±0,03 | 3,03±0,14* | 2,99±0,02* |
| Діаметр кістково-мозкового каналу, мм | 2,35±0,06 | 2,45±0,06 | 2,32±0,03 |
| Товщина кортикального шару, мм | 0,44±0,02 | 0,33±0,03* | 0,34±0,01* |
| Індекс d/D , % | 72,3±1,8 | 75,2±3,0 | 77,6±0,5* |
| Індекс $D-d/D$, % | 13,7±0,8 | 12,3±1,5 | 11,2±0,2* |
| Індекс $D-d/d$, % | 19,2±1,7 | 16,6±2,5 | 14,4±0,4* |

во чи повністю втрачає властивості біологічного діелектрика і наближається до провідників другого роду. Очевидно, що за таких умов біоелектричні механізми ремоделювання кісткової тканини не можуть бути реалізовані повною мірою або стають повністю неможливими.

Результати наших досліджень свідчать про те, що метод електроімпедансометрії дозволяє ідентифікувати зміни в кістковій тканині на початкових етапах гіпокінетичної остеодеструкції, коли порушення у складі кісткового матриксу мінімальні. Ці дані заслуговують особливої уваги та наукового обґрунтування. Літературні відомості дозволяють припустити що в умовах дефіциту механічного навантаження зміни діелектричних властивостей і показників електричного імпедансу кістки можуть бути пов'язані як із змінами фізико-хімічного зв'язку на рівні колаген-гідроксиапатит, так і з десинхронізацією процесів новоутворення, дозрівання та резорбції кісткової тканини. Так, феномен вибіркового зростання мінеральної щільності кісткової тканини відомий після космічних польотів [6], за умов гіпокінезії [7, 8] і у хворих, які тривалий термін знаходилися в умовах обмеження рухливості [13, 16]. Одна з сучасних і найбільш обґрунтованих гіпотез пов'язує механізм розвитку даного феномена з гальмуванням процесів ремоделювання кісткової тканини і накопиченням внаслідок цього "старої" високомінералізованої фракції кісткової тканини [19], яка має більш високий електричний імпеданс і активний опір. На користь цього свідчать результати досліджень біомеханічних властивостей кісток щурів, які знаходилися в умовах тривалої мікрогравітації. Встановлено зниження величини їхньої максимальної відносної деформації при паралельному підвищенні модуля пружності [9]. Таким чином, за умов дефіциту механічного навантаження, дійсно, можливі зміни якості кісткової тканини в бік відносного

збільшення високомінералізованих структур, в результаті чого кістки втрачають міцність та стають більш ламкими.

За фізіологічних умов існує генетично детермінований баланс процесів формування і резорбції кісткової тканини, який зумовлений співвідношенням функціональної активності остеобластів та остеокластів. Дослідження, які виконані за умов природної мікрогравітації на космічній орбіті та після повернення до земної гравітації показали, що активність остеобластів і остеокластів змінюється з різною швидкістю. При переході від земної гравітації до космічної активність остеобластів зменшується швидше ніж остеокластів, а при поверненні на поверхню Землі відновлюється повільніше [7]. Отримані нами результати остеометричних досліджень дозволяють говорити про те, що за умов гіпокінезії зміна активності остеобластів і остеокластів також відбувається з різним латентним періодом. На початкових етапах гіпокінезії пригнічується переважно активність остеобластів. Це гальмує процеси періостального формування кісткової тканини. На користь цього свідчить факт зменшення величини зовнішнього діаметра стегнової кістки у тварин дослідної групи наприкінці 28-добової гіпокінезії. Відсутність вірогідних змін діаметра кістково-мозкового каналу, а в деяких випадках – тенденція до його зменшення, свідчить на користь відносної стабільності процесів ендостальної резорбції та активності остеокластів.

Подальший розвиток гіпокінетичної остеодеструкції супроводжується активацією процесів ендостальної резорбції, що призводить до збільшення діаметра кістково-мозкового каналу стегнової кістки. Показано, що цей процес поширюється і на каналну систему кортикального шару, а саме – остеонні та фолькмановські канали. Збільшення об'єму каналів та вмісту в них тканинної рідини призводить до збільшення

електричної провідності та зменшення імпедансу кістки. При значному збільшенні кількості води кістка може частково чи повністю втрачати свої діелектричні властивості і наближатися за своїми електричними властивостями до провідників другого роду.

На початкових етапах розвитку гіпокінетичної остеодеструкції можливі й інші механізми змін пасивних електричних властивостей кісткової тканини. Відомо, що остання має значну електричну ємність, яка за своїм походженням не статична, а поляризаційна. Одним із джерел поляризаційної ємності кістки є білок колаген, який має тісний фізико-хімічний зв'язок з кристалами гідроксиапатиту. В дослідженнях останніх років показано, що зменшення механічного навантаження на кістку порушує фізико-хімічний зв'язок колаген-гідроксиапатит [6]. Очевидно, що поява нових хімічних радикалів та полярних груп молекул, в тому числі гідратованих, може викликати відповідні зміни діелектричних властивостей кістки. Проте роль порушень фізико-хімічної взаємодії колагену з гідроксиапатитом у зміні діелектричних властивостей кісткової тканини і можливості використання методу імпедансометрії для оцінки цих порушень потребують подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

1. Зменшення навантаження на кістку за умов обмеження рухливості порушує її пасивні електричні властивості. Індивідуальні зміни діелектричних та імпедансометричних показників компактної кісткової тканини мають різноспрямований характер.

2. Виявлено два типових варіанти змін діелектричних властивостей кісткової тканини. Перший варіант має місце на початкових етапах жорсткої гіпокінезії. Другий варіант характерний для розгорнутої гіпокінетичної остеодеструкції.

3. Показники діелектричних властивостей кістки мають статистично значимий кореляційний зв'язок зі складовими компонентами кісткового матриксу ($r=-0,639$; $r=-0,544$; $r=+0,704$) і деякими остеометричними показниками.

4. Критичним моментом у розвитку порушень діелектричних властивостей кістки є підвищення гідратації кісткової тканини, що призводить до часткової або повної втрати її резистивних властивостей і наближення до провідників другого роду.

5. Метод електроімпедансометрії дозволяє оцінювати ступінь деструкції кісткової тканини, яка зумовлена обмеженням рухливості та зменшенням механічного навантаження на кістку.

V.A.Beresovskiy, O.M.Levashov, S.L.Saphonov, M.I.Levashov, I.G.Litovka

THE COMPACT BONE TISSUE IMPEDANCE TESTING IN HYPOKINETIC RATS

The bioelectrical impedance method was used for determination of compact bone status in white rats after 28th days of strong hypokinesia. It was shown that the lowering of mechanical loading leads to disturbances in dielectric properties and changes in electrical impedance parameters. These disturbances had different direction and manifestation. It was distinguished the two typical variants of bone dielectric properties changes. The first variant was more characteristic for early stages of hypokinetic osteodestruction, the second variant was more characteristic for the fully development hypokinetic disturbances. It was determine a correlation between the changes in electrical impedance parameters and mane components of bone matrix. The results of this study show that hyperhydration of bone tissue play important role in hypokinetic changes of bone dielectric properties. Electroimpedance method may be used for early diagnostic of bone state in clinic and experiments.

A.A.Bogomolets Institute of Physiology, NASU, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Батурин А.В. Динамика пассивных электрических свойств сердца при ишемическом и реперфузионном повреждении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1992. – 28 с.
2. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. – К.: Наук. думка,

1990. – С. 7–37.
3. Викторов В.А. О развитии медико-технической науки// Вестн. РАМН. –2001. – №5. –С. 3–7.
 4. Сергиенко Т.М. Методика проведения раздельной импедансометрии мозга и биообъектов// Вопросы нейрохирургии. – 1986. –Вып.3. – С. 47–48.
 5. Пискунов С.З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. – Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та. – 1991. – 48 с.
 6. Оганов В.С. Костная система, невесомость и остеопороз. – М.:Слово, 2003. – 260 с.
 7. Оганов В.С., Григорьев А.И., Воронин Л.И. и др. Минеральная плотность костной ткани у космонавтов после полетов длительностью 4,5–6 месяцев на орбитальной станции «Мир»// Авиакосм. и экол. медицина. – 1992. – №5–6. – С. 20–24.
 8. Оганов В.С., Бакулин А.В., Мурашко Л.М. и др. Изменение состояния костной ткани у женщин в условиях 120-суточной антиортостатической гипокинезии// Там же. – 1998. – **32**, №1. – С. 21–25.
 9. Оганов В.С., Шнайдер В.С. Костная система. – В кн. Космическая биология и медицина: Человек в космическом полете. – М.: Наука, 1996. – С. 421–430.
 10. Хасцаев Б.Д. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение// Мед. техника. – 1996, №3. – С. 34–40.
 11. Хачатрян А.П. Клинико-патофизиологические аспекты электроимпедансометрии. – Томск, 1992. – 51 с.
 12. Brown B. Electrical impedance tomography // J. Med. Eng. Technol. –2003. –**27**, № 3. – P. 97–108.
 13. Bone mineral loss and recovery after 17 weeks of bed rest/ Le Blank A.D., Schneider V.S., Evans H.J. et al. // J. Bone and Mineral Res. –1990. **5**, №8. – P. 843–850.
 14. Kosterich J.D., Foster K.R., Pollack S.R. Dielectric permittivity and electrical conductivity of fluid saturated bone//IEEE Trans. Biomed. Eng. –1983 Feb. – Vol. DME-30. – P. 81–86.
 15. Sierpowska J., Toyras J., Hakulinen M.A., Saarakkala S. et al. Electrical and dielectric properties of bovin trabecular bone-relationship with mechanical properties and mineral density// Phys. Med. Biol. –2003. – **48**, № 6. – P. 775–786.
 16. Woodard D., Silberstein B., Myers K.J. Bone density changes in prolonged disuse in man // Aviat. space environ. med. – 1988. – **59**, №5. – P. 467.

Ін-т фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ