

DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40

Е.И. Толстых<sup>1</sup>, П.А. Шарагин<sup>1</sup>, Е.А. Шишкина<sup>1,2</sup>, А.Ю. Волчкова<sup>1</sup>, М.О. Дёгтева<sup>1</sup>

## АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ БАЗИС ДЛЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ КОСТИ ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТОХАСТИЧЕСКОГО ПАРАМЕТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА

<sup>1</sup>Уральский научно-практический центр радиационной медицины, ФМБА России, Челябинск<sup>2</sup>Челябинский государственный университет, Челябинск

Контактное лицо: Толстых Евгения Игоревна: evgenia.tolstykh@yandex.ru

### Резюме

**Цель:** Создать анатомо-морфологическую основу для стохастической параметрической скелетной дозиметрической модели (SPSD-модели) человека различного возраста, которая включает оценку параметров микроструктуры трабекулярной кости в кроветворных участках скелета человека. Модель необходима для оценок доз на красный костный мозг от остеотропных радионуклидов (<sup>89,90</sup>Sr). Модель создается в рамках дозиметрической поддержки эпидемиологических исследований Южно-Уральских когорт, члены которых проживали на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению 1950-х годах.

**Материалы и методы:** Оценка модельных параметров базируется на сборе и анализе опубликованных данных. Отбор публикаций производили с использованием поисковых систем Интернета: Google, PubMed, Academia, e-library и т.п. Отбирались оригинальные статьи в рецензируемых изданиях, рассматривались атласы, руководства, монографии и диссертации. Собирались информация только о здоровых лицах. Информация касалась оценки следующих параметров трабекулярной кости: толщина трабекул, межтрабекулярное пространство, доля кости в общем объеме ткани, которые оценивались методами гисто-морфометрии и микро-КТ. Для принятия решения о моделировании кости рассматривали данные об активности кроветворения в ней, полученные методом МРТ и ПЭТ.

**Результат:** По результатам анализа опубликованной информации были сформированы файлы первичных данных, содержащих библиографические данные об источнике информации, данные о субъектах исследования и результатах измерений параметров трабекулярной кости. На этой основе были получены средне-популяционные оценки параметров и оценена их вариабельность (стандартное отклонение, коэффициенты вариации). Были проанализированы данные о длительности кроветворения в различных частях скелета и данные о возрастных изменениях микроструктуры. В работе представлено описание полного набора параметров СПSD-модели трабекулярных костей для новорожденных, детей в возрасте 1, 5 и 10 лет, а также для подростков в возрасте 15 лет и взрослых.

**Заключение:** Полученные численные значения используются в качестве входных данных (параметров) для генерирования дозиметрических фантомов в воксельной форме. Наши результаты позволят в будущем рассчитывать коэффициенты конвертации, связывающие удельную активность радионуклидов в ткани-источнике (костные трабекулы) и мощность дозы в ткани-детекторе (красный костный мозг), а также неопределенность этих оценок.

**Ключевые слова:** Дозиметрия, стохастическое моделирование, скелет, красный костный мозг, трабекулярная кость

**Для цитирования:** Толстых Е.И., Шарагин П.А., Шишкина Е.А., Волчкова А.Ю., Дёгтева М.О. Анатомо-морфологический базис для дозиметрического моделирования трабекулярной кости человека с использованием стохастического параметрического подхода // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 3. С. 25–40. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40

DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40

E.I. Tolstykh<sup>1</sup>, P.A. Sharagin<sup>1</sup>, E.A. Shishkina<sup>1,2</sup>, A.Yu. Volchkova<sup>1</sup>, M.O. Degteva<sup>1</sup>

## Anatomical and Morphological Basis for Dosimetric Modeling of Human Trabecular Bone Using a Stochastic Parametric Approach

<sup>1</sup>Urals Research Center for Radiation Medicine FMBA of Russia, Chelyabinsk<sup>2</sup>Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

Contact person: Tolstykh Evgenia Igorevna: evgenia.tolstykh@yandex.ru

### Abstract

**Purpose:** To create an anatomical and morphological basis for a Stochastic Parametric Skeletal Dosimetric model (SPSD-model) for a human of different age, which includes an assessment of the parameters of the trabecular bone microstructure in the hematopoietic regions of the human skeleton. The model is necessary to estimate the doses to red bone marrow from osteotropic radionuclides (<sup>89,90</sup>Sr). The model is being created as a part of the dosimetric support for epidemiological studies of the South Ural cohorts, the members of which lived in territories radioactively contaminated in the 1950s.

**Materials and methods:** Estimation of model parameters is based on the collection and analysis of published data. The selection of publications was made using Internet search engines: Google, PubMed, Academia, e-library, etc. Original articles in peer-reviewed publications were selected, atlases, manuals, monographs and dissertations were considered. Information was collected only on healthy individuals. The collected data referred to the following parameters of the trabecular bone: trabecular thickness, intertrabecular space, the proportion of bone in the total tissue volume. The parameters were assessed using histomorphometry and micro-CT. To make a decision about bone modeling, the data on a hematopoietic activity in it, obtained by MRI and PET, were considered.

**Result:** Based on the results of the analysis of published information, primary data files were generated containing bibliographic data on the source of information, data on the subjects of the study and the measurement results of trabecular bone parameters.

On this basis, average population estimates of the parameters were obtained and their variability (standard deviation, coefficients of variation) was estimated. Data on the duration of hematopoiesis in various parts of the skeleton and data on age-related changes in the microstructure were analyzed. The paper presents a description of a full set of parameters of the SPSD model of trabecular bones for newborns, children aged 1, 5 and 10 years, as well as for adolescents aged 15 years and adults.

Conclusion: The obtained numerical values are used as input data (parameters) for generating dosimetric phantoms in voxel form. Our results will make it possible in the future to calculate conversion factors that relate the specific activity of radionuclides in the source tissue (bone trabeculae) to the dose rate in the detector tissue (red bone marrow), as well as the uncertainty of their estimates.

**Keywords:** *dosimetry, stochastic modeling, skeleton, red bone marrow, trabecular bone*

**For citation:** Tolstykh E.I., Sharagin PA, Shishkina E.A., Volchkova AYU, Degteva MO. Anatomical and Morphological Basis for Dosimetric Modeling of Human Trabecular Bone Using a Stochastic Parametric Approach. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.3:25-40. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40

## Введение

Радиационное воздействие в дозах более 100 мГр на красный костный мозг приводит к увеличению риска радиогенных лейкозов у человека [1, 2]. В частности, избыточный относительный риск лейкоза наблюдался в когортах, члены которых проживали на территориях Южного Урала [2-4], радиоактивно загрязненных в 1950х годах прошлого века вследствие деятельности ПО «Маяк» (первое предприятие по производству оружейного плутония в бывшем Советском Союзе). Основным источником облучения членов когорты были остеотропные бета – излучатели  $^{89,90}\text{Sr}$ , которые накапливаются в костной ткани (минерализованном матриксе) и локально облучают костный мозг, расположенный между костными трабекулами. В рамках дозиметрической поддержки эпидемиологических исследований этих когорт была разработана оригинальная методология стохастического дозиметрического моделирования кости; общее описание которой было представлено в работах [5, 6]. Модель разрабатывалась для расчета дозы облучения красного костного мозга (ККМ, ткань-мишень) от  $^{89,90}\text{Sr}$  в трабекулярной и кортикальной кости (ткань-источник). Участки кости, где происходит гемопоэз и находится ККМ, далее именуется гемопоэтическими костными/скелетными сайтами. Разработанная модель получила название Стохастическая Параметрическая Скелетная Дозиметрическая модель (SPSD). Она позволяет генерировать наборы воксельных вычислительных фантомов костных сегментов на основе задаваемых параметров. В настоящей статье представлена анатомо-морфологическая основа для построения SPSD-модели, включающая оценку модельных параметров микроструктуры трабекулярной кости в кроветворных участках скелета человека.

Построение вычислительных фантомов на основе SPSD моделирования [7, 8] можно кратко описать следующим образом. Гемопоэтические костные сайты (кости или участки кости) разбиваются на небольшие сегменты, которые описываются простыми геометрическими формами, такими как кубоид, цилиндр, конус, и т.д., где кортикальный слой расположен на сторонах, не примыкающих к другому сегменту. Каждый сегмент внутри заполнен спонгиозой, которая рассматривается как единая область, объединяющая костные трабекулы и межтрабекулярное пространство, заполненное ККМ. Спонгиоза моделируется как изотропная трехмерная сетка (каркас) стержневидных трабекул с костным

мозгом между ними. Параметры сетки/каркаса подбираются в соответствии с параметрами микроструктуры трабекулярной кости, которые оцениваются по опубликованным экспериментальным данным. Оцениваются следующие параметры: трабекулярная толщина (Tb.Th), межтрабекулярное пространство (Tb.Sp), доля кости в объеме спонгиозы (BV/TV). Поскольку размеры трабекул в реальных костных структурах значительно варьируют, для моделирования их изменчивости используется множественная деформация каркаса путем изменения положения узлов сетки и толщины стержней [8]. Случайные деформации толщины и положения стержневидных трабекул позволяют добиться «дозиметрической эквивалентности» модельной и реальной микроструктуры.

Стохастическое моделирование переноса излучений в вычислительных фантомах выполняется методом Монте-Карло [7]. Полученные значения представляют собой коэффициенты конвертации удельной активности  $^{89,90}\text{Sr}$  в костной ткани в единицы мощности поглощенной дозы в ККМ (другое название - дозиметрические коэффициенты). Вариация параметров вычислительных фантомов в пределах индивидуальной изменчивости костных параметров позволяет оценить неопределенности коэффициентов конвертации.

Несмотря на то, что трабекулярная структура кости в настоящее время активно изучается, мы не нашли обобщающих опубликованных исследований, которые позволили бы нам оценить средние значения параметров спонгиозы и их вариабельность в участках скелета с активным кроветворением у людей разного возраста. Дозиметрические модели, разработанные МКРЗ, учитывающие параметры спонгиозы, опираются на единичные измерения костей скелета человека по принципу «один возраст – один скелет» [9, 10]. Моделирование также осложняется тем, что параметры трабекулярных структур существенно различаются в разных костях. Опубликованные данные [11] указывают на то, что наблюдается слабая корреляция между параметрами спонгиозы различных частей скелета. То есть каждая кость, содержащая ККМ (каждый гемопоэтический сайт), требует тщательного рассмотрения.

При рождении весь костный мозг можно рассматривать как красный или активный костный мозг. С возрастом, ККМ превращается в неактивный или желтый (жировой) костный мозг. Для целей моделирования следует определить возраст превращения ККМ для

каждого конкретного участка кроветворения. Данные о распределении ККМ по крупным кроветворным участкам были описаны в публикации ICRP 89 [12] и обсуждены в работе [6]. Эти оценки основаны на количественных и качественных гистологических данных о клеточности костного мозга для конкретных костей в зависимости от возраста [13-18]. Однако описанные участки скелета не всегда соответствуют костным сегментам, на которые разделяется гемопоэтический сайт при SPSP-моделировании. Поэтому одной из задач данного исследования является анализ продолжительности кроветворения в крупных участках скелета (в основном в длинных трубчатых костях) с использованием новейших данных, полученных методами магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Таким образом, целью данной работы является определение численных характеристик трабекулярной кости (Tb.Th; Tb.Sp; BV/TV) в кроветворных участках (сайтах) скелета человека в возрасте 0, 1, 5, 10, 15 лет и взрослые (> 25 лет) на основе опубликованных данных. Для достижения поставленной цели решались следующие конкретные задачи:

- Анализ распределения ККМ в скелете человека в зависимости от возраста;
- Оценка микроструктуры трабекулярной кости в кроветворных участках скелета человека в зависимости от возраста.

### Подходы к отбору и анализу опубликованных данных

Отбор публикаций по нужным темам производили с использованием поисковых систем Интернета: Google, PubMed, Academia, e-library и т.п. Отбирались оригинальные статьи в рецензируемых изданиях, атласы, руководства, монографии и диссертации. Кроме того, рассматривались электронные ресурсы, содержащие коллекции рентгеновских снимков [19]. Характеристики микроструктуры (Tb.Th; Tb.Sp; BV/TV) соответствуют стандартной гистологической номенклатуре [20, 21]. По результатам анализа опубликованной информации были сформированы файлы первичных данных, содержащих библиографические данные об источнике информации, данные о субъектах исследования и результатах измерений параметров трабекулярной кости.

### Характеристики обследованных людей

Обследованные люди должны быть описаны авторами как здоровые и/или не имеющие заболеваний костей (бессимптомные кости). Это является необходимым условием для большинства антропологических исследований. Следует отметить, что многие исследования по заболеваниям костей содержат данные о контрольной группе, то есть группе здоровых людей, которые мы также использовали. Для оценки параметров микроструктуры были объединены данные, полученные для людей, живущих в разные периоды

времени, поскольку нет оснований полагать, что микроструктура кости подвержена вековой тенденции.

*Этническая принадлежность* субъектов - европеоиды и/или монголоиды. Выбор этнических групп связан с этнической неоднородностью уральских когорт, для которых была разработана модель SPSP. Однако мы не проводили количественную оценку веса параметров, основанных на этнической принадлежности.

*Количество исследуемых субъектов.* Исследование должно включать измерения для более, чем одного субъекта; измерения для одного отдельного субъекта могут быть включены при отсутствии других данных и/или если измерялся набор костей (например, набор ребер, позвонков). Взвешивающий коэффициент  $W_N$  учитывает количество ( $N$ ) исследуемых субъектов:  $W_N=1$ , если  $N \geq 25$ ;  $W_N=N/25$ , если  $N < 25$ .

*Возраст детей и подростков:* Следующие возрасты были приняты как референтные: новорожденный, 1-год, 5-, 10-, 15- лет. Для *новорожденных* в первую очередь рассматривались опубликованные данные по новорожденным/мертворожденным, если этих данных было недостаточно, то использовали информацию по плоду 38-40 недель и детям до трех месяцев. Для годовалого использовали данные по детям в возрасте от 10 месяцев до двух лет, для других возрастов использовали данные по детям, отличающимся от референтного возраста не более чем на 2 года.

*Возраст взрослых субъектов:* Для анализа трабекулярных микроструктур использовались данные по людям в возрастном диапазоне 20-60 лет для мужчин и 20-50 лет для женщин. В анализ также включали данные для лиц, которые характеризовались как «взрослые». Выбор возрастного диапазона определялся хорошо известными изменениями в параметрах трабекулярной кости вследствие возрастных изменений уровня стероидных половых гормонов. Весовой коэффициент  $W_A=0,75$  применяется, если индивидуальные данные отсутствуют, а верхний предел возрастного диапазона в исследуемой группе превышает 50 лет для женщин и 59 лет для мужчин или возраст был указан как «взрослые». Общий весовой коэффициент для микропараметров равен  $= W_N \times W_A$ .

### Методы оценки параметров трабекулярной кости

Методы измерений трабекулярной кости, используемые авторами в исследованиях, это гистоморфометрия и микро-КТ (разрешающая способность элементов изображения < 40 мкм). Измеренные костные параметры соответствуют общепринятой номенклатуре [20, 21]. Прежде всего рассматривались исследования, описывающие полный набор параметров спонгиозы (Tb.Th; Tb.Sp; BV/TV).

### Методы, позволяющие оценить длительность кроветворения в различных частях скелета

Метод ПЭТ рассматривается нами как наиболее точный, а данные ПЭТ<sup>1</sup> [22] являются основой для оценки распределения ККМ по скелету у взрослых [6]. К сожалению, мы не обнаружили соответствующих результатов измерений ПЭТ для детей. Данные

Позитронно-эмиссионная томография с [<sup>18</sup>F]-фтор-3-дезоксид-3-Л-фтортимидином (FLT-PET); в качестве метки используется для визуализации локализации и количественного определения пролиферирующих тканей, включая активный костный мозг [26]. Метод основан на том, что FLT участвует в синтезе новой ДНК при пролиферации клеток. Для определения точной локализации FLT-меток параллельно используют компьютерную томографию (КТ).

исследований МРТ были использованы для определения, является ли костный мозг красным (ККМ) или желтым (жировым, неактивным) в кости человека определенного возраста [23, 24, 25]. Учитывалось, что высокая интенсивность сигнала характерна для жировой ткани (ЖТ), а низкая интенсивность для ККМ. Во время роста и развития человека участки кости содержат как ККМ, так и ЖТ в разной пропорции. Исследователи различают 3 или 4 уровня интенсивности сигнала и определяют стадию жирового перерождения ККМ. Возрастные границы жирового перерождения ККМ имеют большую индивидуальную изменчивость. Предполагалось, что ККМ в основном замещается неактивным костным мозгом (это означает, что сегмент кости не моделируется), если сигнал МРТ соответствует жировой ткани более чем у 80% обследованных лиц, а у остальных сигнал соответствует высоким уровням интенсивности.

#### *Статистические методы*

Если были доступны опубликованные данные по индивидуальным измерениям, мы объединяли их в соответствии с референтными возрастными и рассчитывали арифметические средние и стандартные отклонения (SD). Если авторы представляли результаты как средние значения для различных возрастных периодов, мы усредняли результаты нескольких исследований; и в качестве SD брали среднее значение в группе оценок. Диапазон минимальных и максимальных значений принимался либо в соответствии с диапазоном, указанным авторами, либо рассчитывался как диапазон двух стандартных отклонений относительно среднего.

#### **Анализ распределения ККМ в костях человека, определение сегментов кости, содержащих ККМ в разном возрасте**

В целях моделирования для каждого референтного возраста необходимо описать трабекулярные структуры для участков скелета, содержащих в себе как минимум 90-95% всего ККМ.

У новорожденных весь костный мозг считается активным, поэтому следует моделировать практически весь скелет. У взрослых кроветворение происходит в следующих участках скелета [12, 22]: череп, позвонки (шейный, грудной и поясничный отделы), крестец, кости таза, лопатка, ключица, ребра, грудина, проксимальный отдел плечевой кости и проксимальный отдел бедра. Другими словами, по мере взросления кроветворение постепенно прекращается в костях конечностей, за исключением проксимальной части бедренной и плечевой костей. В этой связи для длинных трубчатых костей была подробно рассмотрена возрастная динамика превращения ККМ в желтый костный мозг, чтобы определить сегменты кости, которые следует моделировать для каждого референтного возраста. Внимание также было уделено лопатке, чтобы определить, в каком возрасте прекращается кроветворение в ее центральной (плоской) части, а также костям лицевого черепа.

#### *Бедро*

**Тело (диафиз).** Согласно [27] ( $n = 77$ ) перерождение ККМ начинается в возрасте 1–5 лет; в возрасте 6–10 лет замещение ККМ жировой тканью

завершается. Сходные результаты были получены в исследованиях [28] ( $n = 52$ ) и [29] ( $n = 381$ ). Несколько отличающиеся результаты были получены в исследовании [30] ( $n = 81$ ). Согласно этим данным, перерождение ККМ заканчивается в возрасте 1–5 лет. **Эпифиз.** Согласно [27] ( $n = 77$ ) и [29] ( $n = 381$ ) у детей первого года жизни наблюдается разная интенсивность сигнала МРТ, что указывает на наличие определенной доли ККМ в эпифизе. Исследования детей в возрасте 1–5 лет [27, 28, 29, 30] показали, что эпифизы в этом возрасте заполнены в основном жировой тканью. Однако, Taccione et al. [29] наблюдали наличие АМ (неоднородный сигнал) в проксимальном эпифизе у, примерно, 40% детей в возрасте 1-3 года. **Проксимальная и дистальная части.** Согласно данным указанных выше авторов, в возрасте 1–5 лет метафиз бедренной кости заполнен ККМ. В возрасте 6–10 лет дистальный и проксимальный метафиз характеризуются гетерогенным сигналом, т.е. постепенно происходит преобразование ККМ. Согласно мнению большинства авторов, в возрасте после 10 лет дистальный метафиз не содержит ККМ, однако в работе [29] описывается наличие ККМ в метафизе детей в возрасте 11–15 лет в небольшом проценте случаев. **SPSD-моделирование включает:** тело – для возраста 0;1;5 лет; проксимальная часть – все возрасты; дистальная часть – для возраста 0, 1, 5, 10 лет.

#### *Большая и малая берцовая кость*

Taccione et al. [29] указывают, что перерождение ККМ в жировую ткань в **диафизе** происходит в возрасте 6-10 лет. Согласно тем же авторам, в возрасте 6-10 лет завершается превращение ККМ и в **метафизе** малой берцовой кости, и в **дистальном метафизе** большой берцовой кости. Однако, в проксимальном метафизе большой берцовой кости превращение происходит позже в возрасте 11-15 лет. Эти данные не совсем соответствуют гистологическим исследованиям [31], где автор наблюдал ККМ в проксимальном метафизе большой берцовой кости у детей в возрасте до 10 лет. Что касается малой берцовой кости, в эпифизах этой кости сигнал МРТ разной интенсивности обнаруживался в первый год жизни [29]; в более старшем возрасте ККМ в эпифизах не детектировался. **SPSD-моделирование включает:** тело – для возраста 0; 1; 5 лет; проксимальная и дистальная части – для возраста 0, 1, 5, 10 лет.

#### *Плечевые кости*

Согласно данным работы [32] ( $n = 91$ ), в **диафизе** перерождение ККМ в жировую ткань начинается в возрасте 1 года и практически заканчивается к возрасту 5 лет. Подобные же результаты были описаны в работе [29]. В **дистальном метафизе** перерождение происходит позже, в возрасте 11–15 лет, когда авторы либо совсем не обнаруживали ККМ, либо обнаруживали у небольшого числа детей [29, 32]; в **проксимальном метафизе**, гемопоэз продолжается у взрослых. В **дистальном эпифизе** перерождение длится короткий период до возраста 1 год; в **проксимальном эпифизе**, напротив, ККМ наблюдается в течение длительного периода времени – до возраста 16 лет [29]. После чего в редких случаях наблюдаются неоднородные сигналы (наличие ККМ). **SPSD-моделирование включает:** тело (диафиз) - для возраста 0;

1; 5 лет; проксимальная часть - все возрасты; дистальная часть – для возраста 0, 1, 5, 10 лет.

#### *Лучевая, локтевая кости*

Согласно [29], в лучевой кости (диафиз, дистальный эпифиз, и проксимальный и дистальный метафиз) ККМ заменяется жировой тканью к возрасту 5 лет. Та же возрастная зависимость принимается для проксимального эпифиза лучевой кости и для всех частей локтевой кости. **SPSD-моделирование локтевой и лучевой кости включает:** все сегменты (тело, проксимальная и дистальная части) – для возраста 0, 1, 5 лет.

*Фаланги пальцев руки ног, кости запястья и пястья, предплюсны и плюсны*

Согласно опубликованным данным [13, 16, 29] в этих костях ККМ заменяется жировой тканью к концу первого года жизни. **SPSD-моделирование включает:** кости моделируются целиком без дополнительной сегментации только для новорожденного.

#### *Лопатка*

В возрасте от 1 года до 3 лет ККМ перерождается в жировую ткань в центральной (плоской) части лопатки [29]. В остальных сегментах лопатки (области сустава, боковой и медиальной края лопатки), активное кроветворение продолжается на протяжении всей жизни. **SPSD-моделирование включает:** центральная часть – для возраста 0, 1 год; остальные части – все возрасты.

#### *Лицевой череп*

В работе [33] (n = 45) представлено подробное описание жировых изменений в нижней челюсти: постепенное преобразование начинается в области тела и угла в возрасте 2-5 лет. В результате к 20 годам ККМ наблюдается в ветвях, углах и теле нижней челюсти у 60%, 65% и 30% людей соответственно. Согласно [34] (n = 324), ККМ в основном замещается жировой тканью в нижней челюсти в возрасте 8,5 лет. В верхней челюсти (верхняя челюсть, скуловая кость) ККМ не наблюдается после 3-месячного возраста [35]. **SPSD-моделирование включает:** только кости мозгового черепа для всех возрастов.

В заключение, отметим участки скелета, которые не моделировались. Мы не моделировали *эпифизы трубчатых костей*, так как кроветворение там очень быстро прекращается в период их минерализации. У новорожденных и детей 1 года, для которых может иметь значение эпифизарное кроветворение, большая часть эпифизов состоит из хрящевой ткани, внутри которой имеются небольшие очаги окостенения. *Кости лицевого черепа* не моделировались из-за небольшой доли ККМ в этих костях: у новорожденных и младенцев доля лицевого черепа составляет около 13%, а значительная часть тела нижней челюсти и верхней челюсти занята развивающимися зубами. Хотя доля лицевого черепа увеличивается с возрастом, наблюдается связанное с возрастом снижение активного кроветворения в лицевой области. В результате, у взрослых ККМ регистрируется только в небольших участках нижней челюсти. Мы также не моделировали ножки позвонков, которые у взрослых содержат около 1% от общего объема ККМ в позвонке, и небольшие *центры окостенения в отрост-*

*ках позвонков у детей 0-1 лет* (для остальных возрастов отростки позвонков моделировали). Мы не моделировали *копчиковые позвонки*, а также *дуги крестцовых позвонков*, представленные в основном костными образованиями различной формы и размера [36, 37, 38]. Анализ рентгенограмм *центров окостенения грудины* [39] показал, что эти центры (расположенные внутри хрящевой ткани) у детей до года очень малы и сильно различаются по количеству и форме; так что было решено моделировать грудину, начиная с возраста 5 лет.

### **Оценка микроструктуры трабекулярной кости в гемопозитических сайтах скелета человека разного пола возраста**

#### *Половые особенности костной микроструктуры*

Размеры и структура костей скелета практически не зависят от пола примерно до 10 лет, что подтверждается, в частности, данными по росту и размерам костей человека<sup>2</sup>. Параметры биокинетической модели для остеотропных радионуклидов также не зависят от возраста до 10 лет [40]. В этой связи, мы детально рассмотрели влияние пола на костную микроструктуру взрослых. Анализ данных показал следующее. Авторы [41] не обнаружили половых отличий в параметрах костной микроструктуры (BV/TV, и т.д.) для головки бедра и поясничных позвонков. Они обнаружили значимую зависимость от возраста (молодой, пожилой) и костного сайта. Авторы [41] также указывают на недостоверный вклад пола как коварианты для общей морфометрии по трем сайтам (головка бедра, поясничный позвонок и гребень подвздошной кости). Ряд авторов также отметили отсутствие половых различий или указывали небольшие различия (несколько процентов) для головки бедра [42, 43], подвздошной кости [44, 45], и позвонков [46, 47]. Таким образом, нами был сделан вывод о том, что пол не влияет существенным образом на параметры трабекулярной микроструктуры, поэтому данные для мужчин и женщин одного возраста были объединены для моделирования.

#### *Параметры микроструктуры трабекулярной кости в различных гемопозитических сайтах*

Анализ данных литературы по костной микроструктуре был выполнен для всех выделенных гемопозитических сайтов. Полученные результаты суммированы в табл. 1-3. В соответствии с полнотой имеющихся данных мы выделяем три группы костных сайтов/сегментов.

Группа 1 (проксимальная часть бедра, плеча, поясничный и грудной позвонки, подвздошная кость, большая берцовая кость, ребро):

Доступны наборы данных для взрослых, младенцев, и для большинства возрастных групп детей и подростков. То есть практически все параметры микроструктуры определены по результатам измерений (рис. 1-3).

n=30 [64]. в- данные биопсии крыла подвздошной кости детей и подростков [80,81,83], а также взрослых людей (n=285) [44, 75, 84-88]. г- результаты измерений ребра, полученные вдоль длинной оси 5-7 ребра [91], для детей и подростков, а также взрослых людей [92], n=13

<sup>2</sup>50% центиль и 90% интравал роста тела мальчиков и девочек 10 лет в России составляет 137,8 (118-156,9) см и 138,6 (119,4-157,8) см соответственно [48]

**Таблица 1**  
**Соотношение BV/TV, принятое в SPSD -модели для референтных возрастов (на основе опубликованных данных)**  
**BV/TV ratio adopted in the SPSD model for reference ages (based on published data)**

Скелетный сайт/кость	Участок/сегмент кости	0-лет		1-год		5-лет		10-лет		15-лет		Взрослые	
		BV/TV	SD	BV/TV	SD	BV/TV	SD	BV/TV	SD	BV/TV	SD	BV/TV	SD
Ключица	Тело	0,29	0,09	0,29	0,09	0,15	0,03	0,15	0,03	0,15	0,03	0,13	0,03
Ключица	Концы	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09
Бедро	Прокс. конец	0,37	0,11	0,22	0,07	0,35	0,06	0,35	0,06	0,35-0,26*	0,06-0,15	0,11-0,17*	0,04-0,13*
Бедро	Диафиз	0,37	0,11	0,22	0,07	0,26	0,06	-	-	-	-	-	-
Бедро	Дист. конец	0,37	0,11	0,22	0,07	0,26	0,06	0,26	0,06	0,26	0,06	-	-
Плечо	Прокс. конец	0,28	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	0,06	0,02
Плечо	Диафиз	0,28	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	-	-	-	-	-	-
Плечо	Дист. конец	0,28	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	0,22	0,07	-	-
Тазовые кости	Подвздошная	0,32	0,07	0,23	0,03	0,25	0,02	0,25	0,02	0,25	0,02	0,19	13-27
Тазовые кости	Седлищная, лобковая	0,32	0,07	0,23	0,03	0,25	0,02	0,25	0,02	0,25	0,02	0,17-0,25*	0,01-0,03*
Лучевая, локтевая	Все сегменты	0,21	0,05	0,16	0,05	0,16	0,05	-	-	-	-	-	-
Ребра	Все сегменты	0,19	0,05	0,29	0,10	0,20	0,06	0,20	0,06	0,12	0,04	0,12	0,04
Лопатка	Все сегменты	0,28	0,08	0,22	0,08	0,22	0,08	0,22	0,08	0,22	0,08	0,22	0,06
Череп	Все сегменты	0,52	0,05	0,52	0,05	0,52	0,05	0,52	0,05	0,52	0,05	0,52	0,10
Грудина	Все сегменты	-	-	-	-	0,15	0,04	0,15	0,04	0,15	0,04	0,15	0,04
Позвонки шейные	Все сегменты	0,60	0,07	0,20	0,04	0,21	0,05	0,21	0,05	0,21	0,05	0,21	0,05
Позвонки грудные+крестец	Все сегменты	0,45	0,15	0,14	0,04	0,13	0,04	0,13	0,04	0,14	0,04	0,15-0,16*	0,05*
Берцовые	Диафиз	0,35	0,07	0,20	0,03	0,25	0,03	-	-	-	-	-	-
Берцовые	Дист., прокс.	0,35	0,07	0,20	0,03	0,25	0,03	0,25	0,03	-	-	-	-
Предплюсна плюсна, запястье, пясть, фаланги пальцев	Кость целиком	0,22	0,14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Примечание:** прочерк означает, что участки не моделировались в связи с отсутствием (или минимальным количеством) активного гемопоза; дист.-дистальный; прокс.- проксимальный; \*- участок кости для взрослых и 15-летних дополнительно разделен на сегменты

**Таблица 2**  
**Трабекулярная толщина (мм), принятая в SPSD -модели для референтных возрастов**  
**(на основе опубликованных данных)**  
**Trabecular thickness (mm) adopted in the SPSD model for reference ages (based on published data)**

Скелетный сайт/кость	Участок/сегмент кости	0- лет		1- год		5- лет		10- лет		15- лет		Взрослые	
		Tb.Th	SD	Tb.Th	SD	Tb.Th	SD	Tb.Th	SD	Tb.Th	SD	Tb.Th	SD
Ключица	Тело	0,15	0,02	0,15	0,02	0,197	0,064	0,197	0,064	0,197	0,064	0,19	0,06
Ключица	Концы	0,15	0,02	0,15	0,02	0,15	0,02	0,15	0,02	0,15	0,02	0,14	0,02
Бедро	Прокс. конец	0,11	0,017	0,16	0,06	0,24	0,053	0,24	0,053	0,24	0,053	0,14-0,19*	0,012-0,02*
Бедро	Диафиз	0,11	0,017	0,16	0,06	0,24	0,053	-	-	-	-	-	-
Бедро	Дист. конец	0,11	0,017	0,16	0,06	0,24	0,053	0,24	0,053	-	-	-	-
Плечо	Прокс. конец	0,102	0,052	0,174	0,033	0,208	0,028	0,208	0,028	0,208	0,028	0,1	0,018
Плечо	Диафиз	0,102	0,052	0,174	0,033	0,208	0,028	-	-	-	-	-	-
Плечо	Дист. конец	0,102	0,052	0,174	0,033	0,208	0,028	0,208	0,028	-	-	-	-
Тазовые кости	Подвздошная	0,166	0,024	0,123	0,024	0,153	0,016	0,155	0,016	0,155	0,016	0,13	0,02
Тазовые кости	Седлищная, лобковая	0,166	0,024	0,123	0,024	0,153	0,016	0,155	0,016	0,155	0,016	0,3*	0,02-0,03*
Лучевая, локтевая	Все сегменты	0,08	0,02	0,134	0,02	0,16	0,02	-	-	-	-	-	-
Ребра	Все сегменты	0,136	0,048	0,231	0,078	0,231	0,078	0,231	0,078	0,147	0,018	0,15	0,018
Лопатка	Все сегменты	0,12	0,1	0,192	0,1	0,24	0,1	0,24	0,1	0,24	0,1	0,24	0,03
Череп	Все сегменты	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09	0,29	0,09
Грудина	Все сегменты	-	-	-	-	0,135	0,04	0,15	0,05	0,15	0,05	0,15	0,05
Позвонки шейные	Все сегменты	0,25	0,014	0,18	0,024	0,14	0,02	0,14	0,02	0,14	0,02	0,15	0,02
Позвонки грудные+крестец	Все сегменты	0,096	0,04	0,096	0,04	0,096	0,04	0,118	0,02	0,118	0,02	0,1-0,15*	0,2-0,22*
Берцовые	Диафиз	0,075	0,007	0,089	0,008	0,126	0,017	-	-	-	-	-	-
Берцовые	Дист., прокс.	0,075	0,007	0,089	0,008	0,126	0,017	0,212	0,028	-	-	-	-
Предплюсна плюсна, запястье, пясть, фаланги пальцев	Кость целиком	0,12	0,032	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Примечание:** прочерк означает, что участки не моделировались в связи с отсутствием (или минимальным количеством) активного гемопоза; дист.-дистальный; прокс.- проксимальный; \*- участок кости для взрослых дополнительно разделен на сегменты

Таблица 3

**Межтрабекулярное пространство (мм), принятое в SPSD -модели для референтных возрастов (на основе опубликованных данных)**  
**Intertrabecular space (mm) adopted in the SPSD model for reference ages (based on published data)**

Скелетный сайт	Участок/сегмент кости	0- лет		1- год		3- лет		10- лет		15- лет		взрослые	
		Tb.S p	SD										
Ключица	Тело	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2
Ключица	Концы	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	0,2
Бедро	Прокс. конец	0,388	0,103	0,538	0,11	0,538	0,077	0,538	0,077	0,538	0,077	0,78-0,99	0,1-0,2
Бедро	Диафиз	0,388	0,103	0,538	0,11	0,538	0,077	-	-	-	-	-	-
Бедро	Дист. конец	0,388	0,103	0,538	0,11	0,538	0,077	0,538	0,077	-	-	-	-
Плечо	Прокс. конец	0,36	0,041	0,58	0,27	0,58	0,188	0,58	0,188	0,58	0,188	2,37	0,6
Плечо	Диафиз	0,36	0,041	0,58	0,27	0,58	0,188	-	-	-	-	-	-
Плечо	Дист. конец	0,36	0,041	0,58	0,27	0,58	0,188	0,58	0,188	-	-	-	-
Тазовые кости	Подвздошная	0,32	0,1	0,481	0,112	0,481	0,112	0,459	0,07	0,459	0,07	0,6	0,12
Тазовые кости	Седалищная, лобковая	0,32	0,1	0,481	0,112	0,481	0,112	0,6	0,07	0,750	0,07	1,0	0,12-0,4*
Лучевая, локтевая	Все сегменты	0,51	0,121	0,765	0,121	0,765	0,121	-	-	-	-	-	-
Ребра	Все сегменты	0,52	0,051	0,51	0,071	0,51	0,071	0,51	0,071	0,82	0,3	0,82	0,9
Лопатка	Все сегменты	0,482	0,243	0,964	0,221	0,964	0,221	0,964	0,221	0,964	0,221	0,96	0,221
Череп	Все сегменты	0,57	0,2	0,57	0,2	0,57	0,2	0,57	0,2	0,57	0,2	0,57	0,2
Грудина	Все сегменты	-	-	-	-	1,0	0,06	1,0	0,06	1,0	0,06	1,0	0,06
Позвонки шейные	Все сегменты	0,6	0,12	0,6	0,12	0,6	0,12	0,65	0,154	0,65	0,154	0,5	0,05
Позвонки грудные+крестец	Все сегменты	0,6	0,12	0,6	0,12	0,6	0,12	0,65	0,154	0,65	0,154	0,6	0,09
Берцовые	Диафиз	0,49	0,11	0,735	0,084	0,735	0,084	-	-	-	-	-	-
Берцовые	Дист., прокс.	0,49	0,11	0,735	0,084	0,735	0,084	0,735	0,084	-	-	-	-
Фаланги, плюсна, запястье, пястье	Кость целиком	0,25	0,129	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Примечание:** прочерк означает, что участки не моделировались в связи с отсутствием (или минимальным количеством) активного гемопоэза; дист.-дистальный; прокс.- проксимальный; \*- участок кости для взрослых дополнительно разделен на сегмент

Как следует из анализа рис. 1, для каждой конкретной кости максимальные значения BV/TV наблюдаются для новорожденных (кроме ребер). Возрастные зависимости для всех костей качественно близки. Наблюдается снижение BV/TV к возрасту 1 год, что выражено для разных костей в разной степени, после чего значение BV/TV либо увеличивается (бедро, подвздошная кость, большая берцовая кость), либо остается на том же уровне (плечо, позвонки). В возрасте 15 лет значения BV/TV могут быть близкими значениям для взрослых (позвонки, головка бедра и плеча) или значимо превышают значения для взрослых (метафизарные части плеча и бедра, т.е. шейка бедра и область трохантера, и область бугорка плеча). Данные по ребрам несколько выбиваются из описанной закономерности; максимальные значения BV/TV для ребра наблюдаются у детей в возрасте 1 года.

Для Tb.Th (рис. 2) наблюдается противоположная закономерность. Минимальные значения наблюдаются у новорожденных (кроме позвонков). Затем происходит постепенное увеличение Tb.Th. В возрасте 15 лет значения Tb.Th. приближаются к значениям для взрослых (позвонки, подвздошная кость) или значимо превышают их.

Что касается Tb.Sp (рис. 3), то данных по этому параметру меньше, чем по BV/TV и Tb.Th. Для иллюстрации приведены данные по четырем сайтам, на которых видна очень близкая динамика возрастных изменений Tb.Sp: минимальные значения наблюдаются

у новорожденных; к году значения увеличиваются во всех изученных сайтах (кроме ребра). Как показывает анализ сайтов с наиболее полными данными (бедро, подвздошная кость), значения Tb.Sp не меняются до возраста 12-15 лет. Однако у взрослых Tb.Sp существенно выше, чем у детей и подростков.

Рис. 1-3 представляют данные для проксимальных частей трубчатых костей (бедро, плечо, большая берцовая кость). Оценка параметров для дистальных частей требует отдельного описания. Данные для дистальной части бедра и большой берцовой кости, удовлетворяющие условиям анализа, были обнаружены только для взрослых. В работе [68] представлено сравнение микропараметров дистальной и проксимальной части бедра и большой берцовой кости в трех популяциях людей. *Бедро:* Во всех случаях внутри одной популяции были обнаружены существенные отличия в BV/TV проксимального и дистально конца бедра. Отличия составили 25-30% и были выявлены как в усредненных данных по трем популяциям, так и внутри отдельных популяций. Таким образом, для лиц в возрасте 5 лет и старше для дистальной части использовалось BV/TV на 25% ниже, чем для проксимальной части. По критерию Tb.Th, значимых отличий проксимального и дистально конца бедра авторами [68] обнаружено не было, поэтому для дистальной части принимались те же значения Tb.Th, что и для проксимальной части. В упомянутых

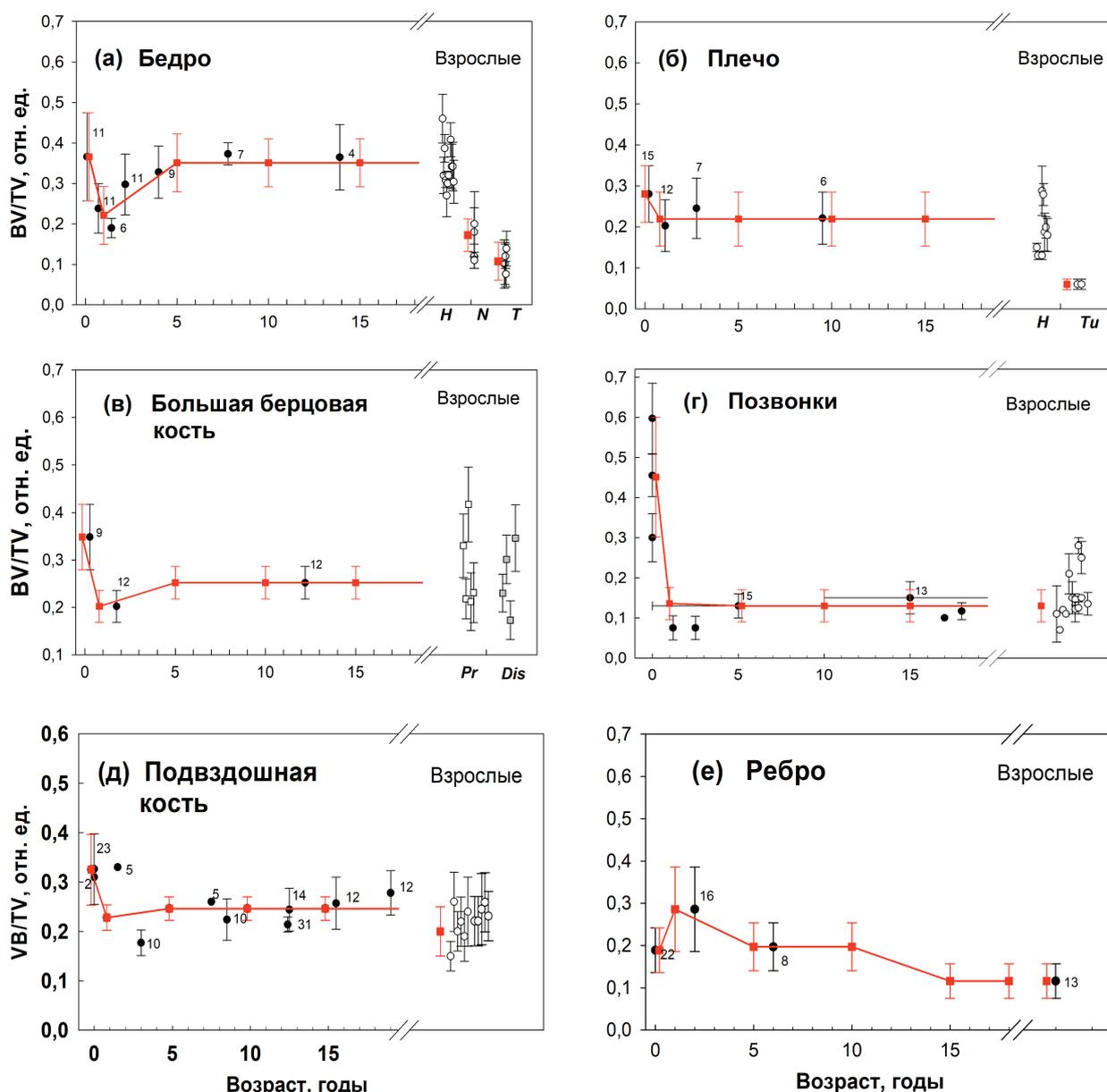


Рис. 1. Возрастные зависимости отношений BV/TV в различных гемопоэтических сайтах. Черные кружки – среднегрупповые данные для детей и подростков, цифра рядом обозначает количество человек; белые кружки – среднегрупповые данные для взрослых; квадратами, соединенными линией обозначены значения, принятые для SPSS модели. Усы обозначают стандартное отклонение (SD). а - данные для проксимальной части бедра детей и подростков [49- 53], а также взрослых людей (n=214) отдельно для головки (H) [43, 54-57], шейки (N) [58, 59] и области трохантера (T) [58-62]. б - проксимальная часть плеча детей и подростков [51; 63, 53], а также взрослых людей (n=69) отдельно для головки (H) [57, 63-65] и области бугорка (Tu) [64]. в - проксимальная часть большой берцовой кости детей и подростков [66, 67], а также данные для проксимальной (Pr) и дистальной (Dis) части взрослых людей [68]. г - тела грудных и поясничных позвонков для детей и подростков [53,69-71]), а также взрослых людей (n=155) [47, 70-79]. д - данные биопсии крыла подвздошной кости детей и подростков [80- 83], а также взрослых (n =347) [44, 45, 75, 84-90]. е - результаты измерений ребра, полученные вдоль длинной оси 5-7 ребра [91], для детей и подростков, а также измерения взрослых [92].

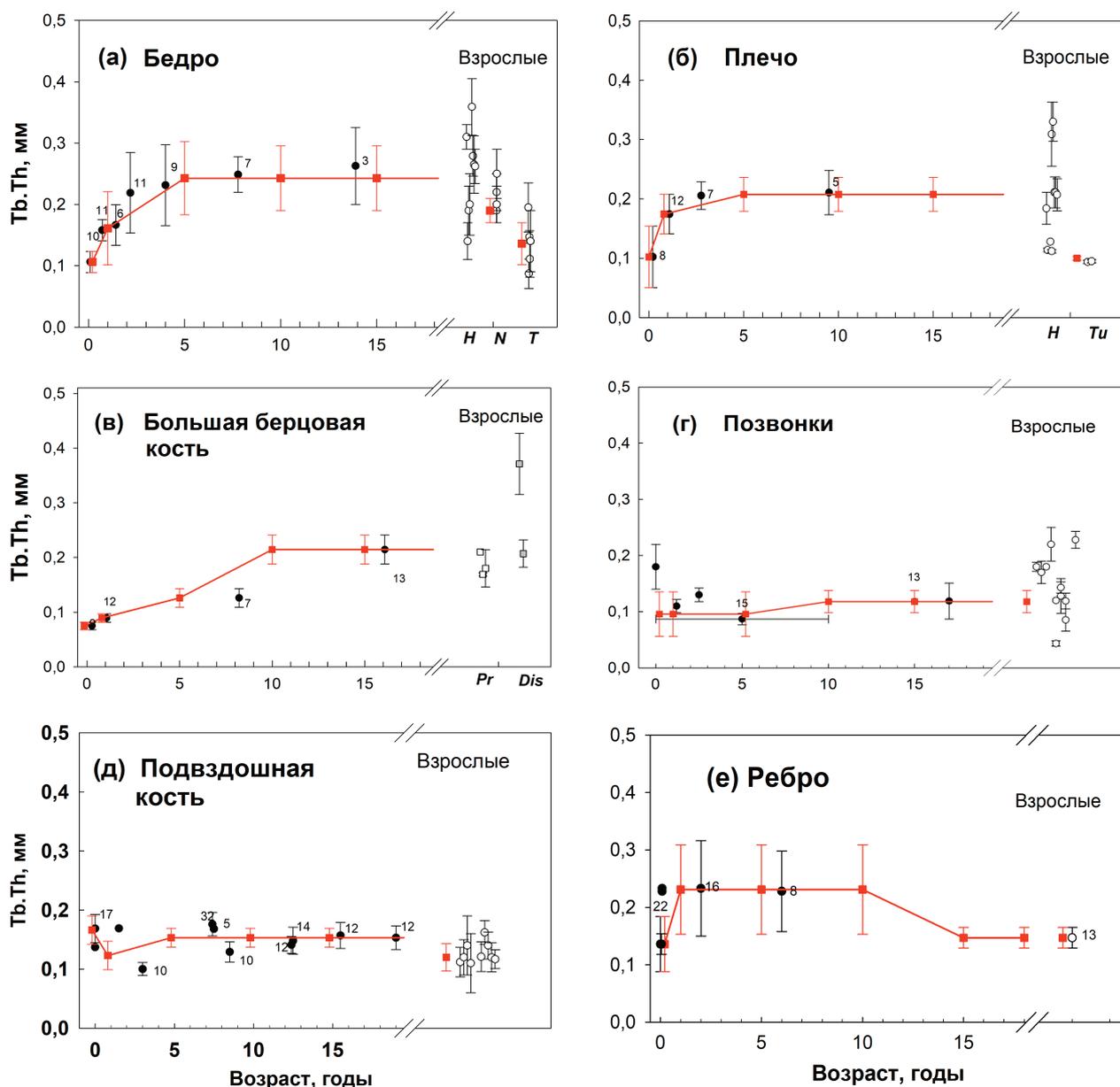


Рис. 2. Возрастные зависимости Tb.Th (мм) в различных гемопоэтических сайтах. Обозначения аналогичны таковым к рис. 1. а - данные для проксимальной части бедра детей и подростков [49- 51], а также для взрослых людей, (n=214) отдельно для головки (H) [55, 60, 57, 43], шейки (N) [58, 59], и области трохантера (Т) [58- 62]. б - проксимальная часть плеча детей и подростков [51; 63, 53], а также взрослых людей (n=69) отдельно для головки (H) [57, 63- 65] и области бугорка (Tu) [64]. в - проксимальная часть большой берцовой кости детей и подростков [66, 67]; а также для взрослых: проксимальная часть (Pr) n=90 [68; 67], дистальная часть (Dis) [67] n=70. г - тела грудных и поясничных позвонков для детей и подростков [69], а также взрослых людей [47, 56, 69, 71, 73- 75, 93,94]. д - данные биопсии крыла подвздошной кости детей и подростков [80-83, 95]; а также взрослых людей n=328 [44, 67,75, 81, 82, 84, 86, 88-90]. е - результаты измерений ребра, полученные вдоль длинной оси 5-7 ребра [91] для детей и подростков, а также измерения взрослых [92], n=13.

Fig. 2. Age dependencies of Tb.Th (mm) in various hematopoietic sites. The designations are similar to those for Fig. 1. a - data for the proximal femur in children and adolescents [49-51], as well as for adults (n=214) separately for the head (H) [55, 60, 57, 43], neck (N) [58, 59], and the trochanter area (T) [58-62]. b - proximal humerus in children and adolescents [51; 63, 53], as well as adults (n=69) separately for the head (H) [57, 63-65] and tuberculum area (Tu) [64]. c - proximal tibia in children and adolescents [66, 67] as well as data for the proximal (Pr) n=90 [68; 67], and distal tibia (Dis) for adults [67] n=70. d - bodies of the thoracic and lumbar vertebrae in children and adolescents [69], as well as adults [47, 56, 69, 71, 73-75, 93,94]. e - iliac crest biopsy findings in children and adolescents [80-83, 95] as well as adults n=328 [44, 67,75, 81, 82, 84, 86, 88-90]. e - measured data for ribs (obtained along the long axis of the 5th-7th rib [91]) in children and adolescents as well as data for adults [92], n=13

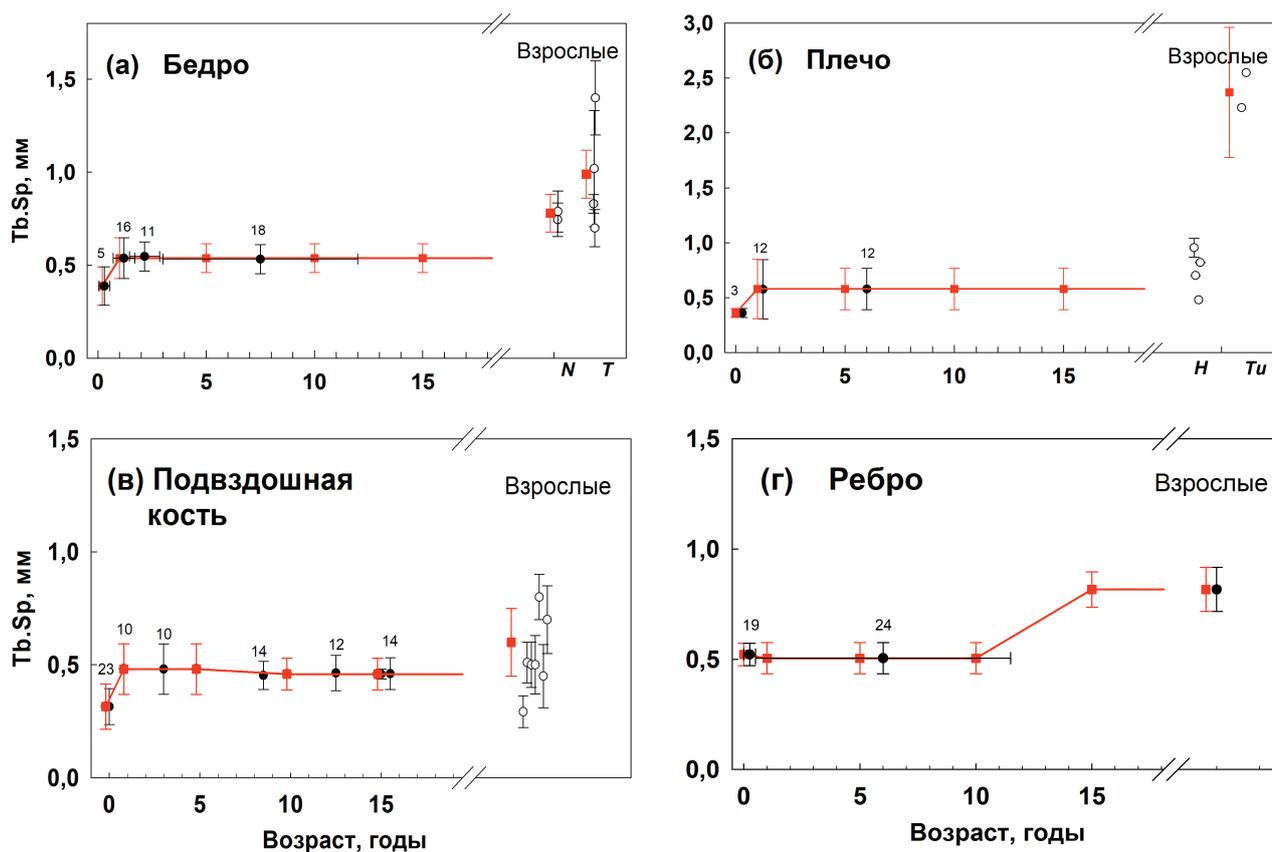


Рис. 3. Возрастные зависимости Tb.Sp (мм) в различных гемопоэтических сайтах. Обозначения аналогичны таковым к рис. 1. а - данные для проксимальной части бедра детей и подростков [49, 50], а также взрослых людей отдельно для шейки (N), n=37 [58, 59], и области трохантера (T), n=76 [58,59,60, 61]. б - проксимальная часть плеча детей и подростков [51], а также взрослых людей отдельно для головки (H); n=39 [63-65] и области бугорка (Tu), n=30 [64]. в - данные биопсии крыла подвздошной кости детей и подростков [80,81,83], а также взрослых людей (n=285) [44, 75, 84-88]. г - результаты измерений ребра, полученные вдоль длинной оси 5-7 ребра [91], для детей и подростков, а также взрослых людей [92], n=13

Fig. 3. Age dependencies of Tb.Sp (mm) in various hematopoietic sites. The designations are similar to those for Fig. 1. a - data for the proximal femur in children and adolescents [49, 50] as well as adults separately for the neck (N), n=37 [58, 59], and the trochanter area (T), n=76 [58, 59,60, 61]. b - proximal humerus in children and adolescents [51] as well as adults separately for the head (H); n=39 [63-65] and tuberculum area (Tu), n=30 [64]. c - iliac crest biopsy findings in children and adolescents [80,81,83] as well as adults (n=285) [44, 75, 84-88]. d - measured data for ribs (obtained along the long axis of the 5th-7th rib [91]) in children and adolescents as well as data for adults [92], n=13

исследованиях [68] не оценивалась величина Tb.Sp, поэтому для дистальной части использовалось то же значение, что и для проксимальной. Для *большой берцовой кости* сравнение BV/TV и Tb.Th дистальной и проксимальной частей [68] показало, что между ними нет значимых отличий. Таким образом, для дистальной части принимались те же параметры, что и для проксимальной (включая Tb.Sp) (табл. 1-3). Для *плеча* мы не обнаружили параметры для дистальной части, поэтому использовали те же параметры, что и для проксимальной части плеча.

На рис. 1-3 также представлены наборы результатов измерений для подвздошной кости. Однако, гемопоэтический сайт - тазовая кость включает также седалищную и лобковую. Эти кости представляют собой отдельные центры окостенения вплоть до возраста 12-15 лет. Данных по микроструктуре

этих костей у детей и подростков мы не обнаружили. Для взрослых опубликованы результаты измерений для других участков подвздошной кости [96], а также для лобковой кости в области лонного сращения [97, 98]. В результате, значения BV/TV для седалищной и лобковой кости детей и подростков были взяты такими же, как и у подвздошной кости; значения Tb.Th и Tb.Sp для детей в возрасте 0, 1, 5 лет также соответствовали значениям для подвздошной кости. Для 10- и 15-летнего возраста предполагалось постепенное увеличение Tb.Th и Tb.Sp вплоть до достижения значений, характерных для взрослых к возрасту 25 лет [96,97]. Значения SD для перечисленных параметров брали равным значениям для подвздошной кости.

Следует также отметить, что значения параметров, оцененные для поясничных и грудных *позвонок*, использовали также и для *крестца*.

Группа 2 (череп, шейные позвонки, лучевая кость)

Для этих костей собраны количественные данные для младенцев и взрослых («крайние» возрастные точки) и качественные данные, отражающие возрастную динамику – череп, шейные позвонки, лучевая кость.

*Череп.* В исследовании [99] значение BV/TV для теменной кости у младенцев было оценено как  $0,5 \pm 0,1$  ( $n = 18$ ). Аналогичные средние значения BV/TV были получены для взрослых ( $0,52 \pm 0,1$ ), (средние данные по костям черепа,  $n=174$ , [100-104]). Анализ снимков гистологических срезов у детей [105] показал, что величины Tb.Th и Tb.Sp, с учетом их вариабельности, значимо не отличается от значений для взрослых [104]. Таким образом, параметры трабекулярной кости считались независимыми от возраста (табл. 1-3).

*Шейные позвонки.* Данные для взрослых были описаны в работах [78, 106- 108]. Для новорожденных и детей в возрасте 1 год использовали результаты измерений BV/TV и Tb.Th из работ [69, 53], общее количество измеренных человек  $n=4$ ; для каждого человека измерялись 5-7 позвонков. Значения Tb.Sp брали как для взрослых. Для промежуточных возрастов (5, 10, 15 лет) все значения параметров принимались такими же, как у взрослых (табл. 1-3)

*Лучевая кость.* Значения параметров для дистальной части кости взрослых были надежно оценены по данным микро-КТ [9,10,53, 109-112], но у взрослых в лучевой кости уже нет активного кровотока. Анализ измерений периферического компьютерного томографа показал [76, 112-120], что значения BV/TV и Tb.Th после 5 лет не зависят от возраста и соответствуют значениям для взрослых. Для детей младше 5 лет мы предполагаем, что динамика изменений параметров аналогична таковой для плеча, то есть максимальные значения BV/TV характерны для новорожденных (в 1,3-1,4 раза выше, чем для остальных возрастов). В свою очередь, Tb.Th у новорожденных в 2 раза ниже, чем у детей в возрасте  $\geq 5$  лет; Tb.Th у детей в возрасте 1 год на 20% ниже, чем у детей в возрасте  $\geq 5$  лет. Значения Tb.Sp для новорожденных принимались в 1,5 раз ниже, чем для остальных возрастов. Принятые значения микропараметров для лучевой кости приведены в табл. 1-3. Они же принимались для локтевой кости.

Группа 3 (лопатка, грудина, ключица, пальцы рук и ног, запястье, пясть, предплюсна, плюсна)

Данная группа включает кости, для которых есть данные только для взрослых (*лопатка, крестец, ключица, грудина*), или есть соответствующие определенному возрасту измерения только для соседних костей (*запястье, пясть, предплюсны, плюсны, фаланг пальцев рук и ног*).

*Лопатка.* Для взрослых параметры микроструктуры были описаны в работах [121-124], эти исследования, в основном, касаются гленоида (утолщенный латеральный угол). Мы предполагаем, что возрастная динамика изменений параметров микроструктуры лопатки соответствует таковой для проксимальной части плеча (образуют один сустав с лопаткой). Таким образом, значения BV/TV, Tb.Sp и Tb.Th для детей в возрасте 5 лет и старше принимались теми же, как у взрослых. У

новорожденных BV/TV в 1,3 раза выше, а Tb.Th в 2 раза ниже, чем у взрослых; у детей в возрасте 1 год Tb.Th на 20% ниже, чем у взрослых. Принятые значения параметров для лопатки приведены в табл. 1-3.

*Ключица.* Данные по измерениям концов ключицы [125] и тела ключицы [9,126,53] у взрослых показывают, что они имеют разную трабекулярную структуру. Для лиц 5 лет и старше все значения параметров приняты такими же, как для взрослых. Для детей в возрасте 0-1 год принимали, что концы и тело ключицы имеют одинаковую трабекулярную структуру, которая соответствует значениям для концов ключицы у взрослых [125].

*Грудина.* Параметры микроструктуры взрослых были описаны в работах [127-129]. Для моделирования предполагалось, что динамика BV/TV грудины близка к таковой для позвонков, то есть после 5 лет BV/TV существенно не меняется. Значение Tb.Th в возрасте 5 лет было взято на 10% ниже, чем для остальных возрастов; значения Tb.Sp. для всех возрастов принималось как для взрослых. Принятые значения трабекулярных параметров суммированы в табл. 1-3.

В костях *запястья, пясти, предплюсны, плюсны, фаланг пальцев рук и ног* активный гемопоэз заканчивается к возрасту 1 год. Сравнительный анализ трабекулярных структур этих костей у взрослых [130] показал, что они имеют близкие значения BV/TV. Поэтому для детей в возрасте до 1 года принималось, что все эти кости имеют одинаковые параметры трабекулярной микроструктуры, которые соответствуют значениям для хорошо исследованной пяточной кости [131] (табл. 1-3).

*Внутрикостная вариабельность микропараметров в различных костях*

Для стохастического моделирования необходимо было описать внутрикостную изменчивость параметров. Она отражает изменения параметров трабекул (Tb.Th, Tb.Sp) в пределах конкретной кости конкретного человека. Мерой внутрикостной изменчивости является коэффициент вариации CVs (%). К сожалению, доступно очень мало измерений CVs. Согласно данным [93], CVs для измерений Tb.Th и Tb.Sp в теле Т-позвонка составляют 48% и 43% соответственно. Для гребня подвздошной кости CVs составляют 10% для обеих параметров [132]. В нижней челюсти, CVs для Tb.Th был оценен различными авторами как 9% [133] и 7% [134,135]. Те же авторы оценивают CVs для Tb.Sp как 5% [133], 14% [134] и 25% [135]. В табл. 4 представлены принятые значения CVs для разных костей для всех возрастов. Значения для “остальных костей” были получены путем усреднения CVs для измеренных костей.

## Обсуждение

Важным преимуществом SPSPD-моделирования является использование средних по популяции параметров костей и неопределенностей этих параметров, которые были получены нами при анализе данных литературы. В табл. 5 представлено число лиц, чьи измерения были использованы. Как следует из табл. 5, полнота и качество собранных данных различаются для разных возрастов и участков кровотока. Наиболее изученными являются кости таза, главным образом подвздошная кость, по-

**Таблица 4**  
**Принятые для моделирования значения внутрикостной вариабельности (CVs%)**  
**The values of intrabone variability (CVs%) accepted for modeling**

Кость	Tb.Th CVs%	Tb.Sp CVs%
Тазовая кость	10	10
Позвонки и крестец	48	43
Кости черепа	8	15
Остальные кости (среднее)	22	23

**Таблица 5**  
**Трабекулярная толщина (мм), принятая в SPSD - модели для референтных возрастов**  
**(на основе опубликованных данных)**  
**Trabecular thickness (mm) adopted in the SPSD model for reference ages (based on published data)**

Гемопозитический сайт	Дети, подростки от 0 до 15 лет	Взрослые
Ключицы	а	45
Бедренные кости	57	113
Берцовые кости	42	-
Плечевые кости	27	15
Тазовые кости	156	477
Локтевые и лучевые	712 <sup>б</sup>	212
Ребра	46	13
Крестец	в	в
Лопатки	а	31
Череп	18	174
Грудина	а	204
Позвонки шейные	4	55
Позвонки грудные	68	126
Позвонки поясничные		
Запястье, пястье, предплюсна, плюсна, фаланги пальцев рук и ног	103	-

**Примечание:** прочерк означает, что участок не моделировался; а - параметры были получены из данных для взрослых и оцененной возрастной динамике; б - данные измерений периферического компьютерного томографа (HR-pQCT), они использовались для оценки возрастной динамики; в - параметры рассчитывались как среднее значение для грудных и поясничных позвонков

скольку гребень подвздошной кости является стандартным местом биопсии для изучения структур кости и костного мозга в медицинских целях. В порядке убывания полноты данных возраста распределяются следующим образом: (i) взрослые; (ii) новорожденные и дети 1 года; (iii) дети и подростки в возрасте 5-15 лет. Однако участки кровотока, содержащие около 90% ККМ, описаны достаточно полно (рис. 1-3). Кости, для которых доступна информация только для взрослых (лопатка, грудина и ключица), содержат 5-8% ККМ [12]. В целом, качество или полнота экспериментальных данных отражает текущий уровень знаний, поэтому набор данных будет обновляться по мере публикации новых исследований.

Направление будущих исследований связано с оценкой линейных или размерных параметров ко-

стей и определением геометрической формы фантомов. Для генерации воксельных фантомов будет использована программа "Trabecula" [136], при этом размеры вокселя не являются фиксированными. Как показали наши предварительные исследования, размер вокселя должен быть меньше средней толщины трабекул, как минимум, в 1,43 раза, а толщина трабекул, принятая для моделирования, варьирует от 0,075 до 0,3 мм (табл. 2). После генерации фантомов будет проводиться имитация транспорта излучений внутри воксельных фантомов методом Монте-Карло и расчет поглощенной энергии в ККМ от источника <sup>89,90</sup>Sr в костном объеме. Конечной целью этих расчетов является получение усредненных по скелету дозиметрических коэффициентов (коэффициентов конвертации), связывающих мощность поглощенной дозы в ККМ с удельной активностью <sup>89,90</sup>Sr в минерализованной кости. Эти коэффициенты рассчитываются отдельно для источников <sup>89,90</sup>Sr в трабекулах и в кортикальной кости для каждого фантома, а при усреднении - для всего скелета. Статьи, в которых описаны эти этапы исследований в настоящее время готовятся к публикации.

**Выводы**

Анализ распределения ККМ в скелете человека в зависимости от возраста выявил основные участки кровотока, которые должны быть смоделированы для каждого референтного возраста (новорожденные, дети в возрасте 1, 5 и 10 лет, подростки в возрасте 15 лет и взрослые).

В соответствии с полнотой имеющихся данных по измерениям параметров трабекулярной кости были выделены три группы костных сайтов/сегментов. При этом участки кровотока, которые содержат около 90% ККМ, относятся, в основном, к первой группе, то есть описаны достаточно полно для моделирования.

Наши данные подтверждают, что различные кости скелета имеют разную микроструктуру. Анализ возрастных изменений микроструктуры показал, что для каждой конкретной кости максимальные значения BV/TV наблюдаются для новорожденных (кроме ребер). Снижение BV/TV к возрасту 1 год выражено для разных костей в разной степени, после чего значение BV/TV либо увеличивается, либо остается на том же уровне. Для Tb.Th наблюдается противоположная закономерность.

Сбор и анализ опубликованных данных позволили создать анатомо-морфологическую основу для моделирования спонгиозы костных сегментов с использованием стохастического параметрического подхода.

**Благодарности:** Авторы выражают благодарность Брюсу Напье и Махаэлю Смиту за обсуждение материалов и полезные замечания

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Gillies M., Haylock R., Hunter N., Zhang W. Risk of Leukemia Associated with Protracted Low-Dose Radiation Exposure: Updated Results from the National Registry for Radiation Workers Study. *Radiat Res.* 2019;192;5:527-537. DOI: 10.1667/RR15358.1.
- Preston D.L., Sokolnikov M.E., Krestinina L.Y., Stram D.O. Estimates of Radiation Effects on Cancer Risks in the Mayak Worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor Studies. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2017;173;1-3:26-31. DOI: 10.1093/rpd/new316.
- Krestinina L.Y., Davis F.G., Schonfeld S., Preston D.L., Degteva M., Epifanova S., et al. Leukaemia Incidence in the Techa River Cohort: 1953-2007. *Brit. J. Cancer.* 2013;109:2886-2893. DOI: 10.1038/bjc.2013.614.
- Akleyev A.V., Krestinina L.Yu., Degteva M.O., Tolstykh E.I. Consequences of the Radiation Accident at the Mayak Production Association in 1957. *J. Radiol. Prot.* 2017;37;3:19-42. DOI: 10.1088/1361-6498/aa7f8d.
- Дегтева М.О., Шишкина Е.А., Толстых Е.И., и др. Методологический подход к разработке дозиметрических моделей скелета человека для бета-излучающих радионуклидов // Радиационная гигиена. 2019. Т.12, № 2. С. 66-75. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-66-75. [Degteva M.O., Shishkina Ye.A., Tolstykh Ye.I., et al. Methodological Approach to Development of Dosimetric Models of the Human Skeleton for Beta-Emitting Radionuclides. *Radiatsionnaya gigiyena = Radiation Hygiene* 2019;12;2:66-75. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-66-75 (In Russ.)].
- Degteva M.O., Tolstykh E.I., Shishkina E.A., Sharagin P.A., Zalyapin V.I., Volchkova A.Yu., et al. Stochastic Parametric Skeletal Dosimetry model for Humans: General Description. *PLoS ONE.* 2021;16;10:e0257605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257605>.
- Shishkina E.A., Zalyapin V.I., Timofeev Yu.S., Degteva M.O., Smith M., Napier B. Parametric Stochastic Model of Bone Structures to Be Used in Computational Dosimetric Phantoms of Human Skeleton. *Radiation & Applications.* 2018;3;2:133-137. DOI: 10.21175/RadJ.2018.02.022.
- Zalyapin V.I., Timofeev Yu.S., Shishkina E.A. A Parametric Stochastic Model of Bone Geometry. *Bulletin of Southern Urals State University. Mathematical Modelling, Programming & Computer Software.* 2018;11;2:44-57. DOI:10.14529/mmp180204.
- Hough M., Johnson P., Rajon D., Jokisch D., Lee C., Bolch W. An Image-Based Skeletal Dosimetry Model for the ICRP Reference Adult Male—Internal Electron Sources. *Phys. Med. Biol.* 2011;56;8:2309-2346. DOI: 10.1088/0031-9155/56/8/001.
- O'Reilly S.E., DeWeese L.S., Maynard M.R., Rajon D.A., Wayson M.B., Marshall E.L., et al. An Image-Based Skeletal Dosimetry Model for the ICRP Reference Adult Female—Internal Electron Sources. *Phys. Med. Biol.* 2016;61;24:8794-8824. DOI: 10.1088/1361-6560/61/24/8794.
- Eckstein F., Matsuura M., Kuhn V., Priemel M., Müller R., Link T.M., et al. Sex Differences of Human Trabecular Bone Microstructure in Aging Are Site-Dependent. *J. Bone Miner Res.* 2007;22:817-824. DOI: 10.1359/JBMR.070301.
- ICRP Publication 89. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. A Report of Age- and Gender-Related Differences in the Anatomical and Physiological Characteristics of Reference Individuals. *Annals of the ICRP.* 2002;32;3-4:5-265.
- Piney A. The Anatomy of the Bone Marrow. *Br. Med. J.* 1922;2:792-795.
- Custer R.P. An Atlas of the Blood and Bone Marrow. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1974. 44p.
- Hartsock R.J., Smith E.B., Petty C.S. Normal Variations with Aging of the Amount of Hematopoietic Tissue in Bone Marrow from the Anterior Iliac Crest. A Study Made from 177 Cases of Sudden Death Examined by Necropsy. *Am. J. Clin. Pathol.* 1965;43:326-331. DOI: 10.1093/ajcp/43.4.326.
- Emery J.L., Follett G.F. Regression of Bone-Marrow Haemopoiesis from the Terminal Digits in the Foetus and Infant. *Br. J. Haematol.* 1964;10;4:485-489. DOI: 10.1111/j.1365-2141.1964.tb00725.x.
- Cristy M. Active Bone Marrow Distribution as a Function of Age in Humans. *Phys. Med. Biol.* 1981;26;3:389-400. DOI: 10.1088/0031-9155/26/3/003.
- Abu-Gheida I., Zaghaf A., Naffaa L., Taddei P.J. Measured Distribution of Total Red Bone Marrow in Young Children. *Appl. Rad. Oncol.* 2021;10;2:30-37.
- Normal Pediatric Bone X-Ray. Available. URL: <https://radiologykey.com/normal-growth-normal-development-and-congenital-disorders/>; <https://bonexray.com/>; <http://bones.getthediagnosis.org/>; <http://bonepit.com/>; <https://radiopaedia.org/cases/>.
- Parfitt A.M., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H., Meunier P.J., et al. Bone Histomorphometry: Standardization of Nomenclature, Symbols, and Units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of Bone and Mineral Research.* 1987;2;6:595-610. <https://doi.org/10.1002/jbmr>.
- Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H., et al. Standardized Nomenclature, Symbols, and Units for Bone Histomorphometry: a 2012 Update of the Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2013;28;1:2-17. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1805>.
- Campbell B.A., Callahan J., Bressel M., Simoens N., Everitt S., Hofman M.S., et al. Distribution Atlas of Proliferating Bone Marrow in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Measured by FLT-PET/CT Imaging, With Potential Applicability in Radiation Therapy Planning. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2015;92;5:1035-1043. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.027.
- Vogler J.B. 3rd, Murphy W.A. Bone Marrow Imaging. *Radiology.* 1988;168;3:679-693. DOI: 10.1148/radiology.168.3.3043546.
- Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic Resonance Imaging of Normal Bone Marrow. *Eur. Radiol.* 1998;8;8:1327-1334. DOI: 10.1007/s003300050547.
- Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic Resonance Imaging of the Normal Bone Marrow. *Skeletal. Radiol.* 1998;27;9:471-483. DOI: 10.1007/s002560050423.
- Hayman R., Verriotis M.A., Jovalekic A., Fenton A.A., Jeffery K.J. Anisotropic Encoding of Three-Dimensional Space by Place Cells and Grid Cells. *Nat. Neurosci.* 2011;14;9:1182-1188. DOI: 10.1038/nn.2892.
- Moore S.G., Dawson K.L. Red and Yellow Marrow in the Femur: Age-Related Changes in Appearance at MR Imaging. *Radiology.* 1990;175;1:219-223. DOI: 10.1148/radiology.175.1.2315484.
- Niu J., Feng G., Kong X., Wang J., Han P. Age-Related Marrow Conversion and Developing Epiphysis in the Proximal Femur: Evaluation with STIR MR Imaging. *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 2007;27;5:617-21. DOI: 10.1007/s11596-007-0537-8.
- Taccone A., Oddone M., Dell'Acqua A.D., Occhi M., Ciccone M.A. MRI "Road-Map" of Normal Age-Related Bone Marrow. II. Thorax, Pelvis and Extremities. *Pediatr Radiol.* 1995;25;8:596-606. DOI: 10.1007/BF02011826.
- Waitches G., Zawin J.K., Poznanski A.K. Sequence and Rate of Bone Marrow Conversion in the Femora of Children as Seen on Mr Imaging: Are Accepted Standards Accurate? *AJR Am. J. Roentgenol.* 1994;162;6:1399-1406. DOI: 10.2214/ajr.162.6.8192007.
- Ghedini G. Neue Beiträge zur Diagnostik der Krankheiten der hämatopoetischen Organe mittels Probepunktion des Knochenmarks. *Wien. klin. Wschr.* 1910;22:1840-1847.
- Zawin J.K., Jaramillo D. Conversion of Bone Marrow in the Humerus, Sternum, and Clavicle: Changes with Age on MR Images. *Radiology.* 1993;188;1:159-164. DOI: 10.1148/radiology.188.1.8511291.
- Yamada M., Matsuzaka T., Uetani M., Hayashi K., Tsuji Y., Nakamura T. Normal Age-Related Conversion of Bone Marrow in the Mandible: Mr Imaging Findings. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1995;165;5:1223-1228. DOI: 10.2214/ajr.165.5.7572508.
- Simonson T.M., Kao S.C. Normal Childhood Developmental Patterns in Skull Bone Marrow by MR Imaging. *Pediatr Radiol.* 1992;22;8:556-559. DOI: 10.1007/BF02015347.
- Taccone A., Oddone M., Occhi M., Dell'Acqua A.D., Ciccone M.A. MRI "Road-Map" of Normal Age-Related Bone Marrow. I. Cranial Bone and Spine. *Pediatr Radiol.* 1995;25;8:588-595. DOI: 10.1007/BF02011825.
- Sinha M.B., Rathore M., Sinha H.P. A Study of Variation of Sacral Hiatus in Dry Bone in Central Indian Region. *International J. of Healthcare and Biomedical Research.* 2014;2;4:46-52.
- Vasuki A.K., Sundaram K.K., Nirmaladevi M., Jamuna M.,

- Hezbizah D.J., Fenn T.K. Anatomical Variations of Sacrum and Its Clinical Significance. *Int. J. Anat. Res.* 2016;4;1:1859-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.16965/ijar.2015.352>.
38. Nastoulis E., Karakasi M.V., Pavlidis P., Thomaidis V., Fiska A. Anatomy and Clinical Significance of Sacral Variations: a Systematic Review. *Folia Morphol (Warsz)*. 2019;78;4:651-667. DOI: 10.5603/FM.a2019.0040.
  39. Cunningham C., Scheuer L., Black S.. *Developmental Juvenile Osteology*. London: Elsevier Academic Press. 2016. 622 p.
  40. Shagina N.B., Tolstykh E.I., Degteva M.O., Anspaugh L.R., Napier B.A. Age and Gender Specific Biokinetic Model for Strontium in Humans. *Journal of Radiological Protection*. 2015;35;1:87-127. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/35/1/87>.
  41. Stauber M., Müller R. Age-Related Changes in Trabecular Bone Microstructures: Global and Local Morphometry. *Osteoporos Int.* 2006;17;4:616-626. DOI: 10.1007/s00198-005-0025-6.
  42. Crane G.J., Fazzalari N.L., Parkinson I.H., Vernon-Roberts B. Age-Related Changes in Femoral Trabecular Bone in Arthritis. *Acta Orthop. Scand.* 1990;61;5:421-426. DOI: 10.3109/17453679008993554.
  43. Greenwood C., Clement J., Dicken A., et al. Age-Related Changes in Femoral Head Trabecular Microarchitecture. *Aging Dis.* 2018;9;6:976-987. DOI: 10.14336/AD.2018.0124.
  44. Rehman M.T., Hoyland J.A., Denton J., Freemont A.J. Age related Histomorphometric Changes in Bone in Normal British Men and Women. *J. Clin. Pathol.* 1994;47;6:529-534. DOI: 10.1136/jcp.47.6.529.
  45. Parfitt A.M., Mathews C.H., Villanueva A.R., Kleerekoper M., Frame B., Rao D.S. Relationships between Surface, Volume, and Thickness of Iliac Trabecular Bone in Aging and in Osteoporosis. Implications for the Microanatomic and Cellular Mechanisms of Bone Loss. *J. Clin. Invest.* 1983;72;4:1396-1409. DOI: 10.1172/JCI111096.
  46. Wilke H.J., Zanker D., Wolfram U. Internal Morphology of Human Facet Joints: Comparing Cervical and Lumbar Spine with Regard to Age, Gender And the Vertebral Core. *J. Anat.* 2012;220;3:233-241. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2011.01465.
  47. Cotter M.M., Simpson S.W., Latimer B.M., Hernandez C.J. Trabecular Microarchitecture of Hominoid Thoracic Vertebrae. *Anat. Rec.* 2009;292;8:1098-1106. DOI: 10.1002/ar.20932.
  48. Юрьев В.В., Симаходский, Н. Н., Хомич Н.Н., Воронович М.М. Рост и развитие ребенка. СПб.: Изд-во Санкт Петербург. 2007. [Yuryev V.V., Simakhodskiy, N. N., Khomich N.N., Voronovich M.M. Rost i Razvitiye Rebenka = Growth and Development of the Child. St. Petersburg Publ., 2007 (In Russ.)].
  49. Salle B.L., Rauch F., Travers R., Bouvier R., Glorieux F.H. Human Fetal Bone Development: Histomorphometric Evaluation of the Proximal Femoral Metaphysis. *Bone*. 2002;30;6:823-828. DOI: 10.1016/s8756-3282(02)00724-x.
  50. Ryan T.M., Krovitz G.E. Trabecular Bone Ontogeny in the Human Proximal Femur. *J. Hum. Evol.* 2006;51;6:591-602. DOI: 10.1016/j.jhevol.2006.06.004.
  51. Ryan T.M., Raichlen D.A., Gosman J.H. Structural and Mechanical Changes in Trabecular Bone During Early Development in the Human Femur and Humerus. Chapter 12. *Building Bones: Bone Formation and Development in Anthropology*. Cambridge University Press, 2017. P. 281-302. <https://doi.org/10.1017/9781316388907.013>.
  52. Milovanovic P., Djonic D., Hahn M., Amling M., Busse B., Djuric M. Region-Dependent Patterns of Trabecular Bone Growth in the Human Proximal Femur: A Study of 3D Bone Microarchitecture from Early Postnatal to Late Childhood Period. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2017;164;2:281-291. DOI: 10.1002/ajpa.23268.
  53. Pafundi D. Image-Based Skeletal Tissues and Electron Dosimetry Models for the ICRP Reference Pediatric Age Series. A Dissertation Presented to the Graduate Schools of the University of Florida in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of the Philosophy. University of Florida, 2009.
  54. Spencer T., Scholar M. Quantitative Analysis of Cortical and Trabecular Bone in Three Human Populations. *McNair Research Journal*. 2015;68-81. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Quantitative-Analysis-of-Cortical-and-Trabecular-in-Spencer-Ryan/b9c6f68f93a60030aada62879770291bb2088631>.
  55. Wen X.X., Zong C.L., Xu C., Ma X.Y., Wang F.Q., Feng Y.F., et al. Optimal Sample Volumes of Human Trabecular Bone in  $\mu$ CT Analysis Within Vertebral Body and Femoral Head. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015;8;10:17868-17879.
  56. Fazzalari N.L., Parkinson I.H. Femoral Trabecular Bone of Osteoarthritic and Normal Subjects in an Age and Sex Matched Group. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998;6;6:377-382. DOI: 10.1053/joca.1998.0141.
  57. Doershuk L.J., Saers J.P.P., Shaw C.N., Jashashvili T., Carlson K.J., Stock J.T., et al. Complex Variation of Trabecular Bone Structure in the Proximal Humerus and Femur of Five Modern Human Populations. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2019;168;1:104-118. DOI: 10.1002/ajpa.23725.
  58. Djuric M., Djonic D., Milovanovic P., Nikolic S., Marshall R., Marinkovic J., et al. Region-Specific Sex-Dependent Pattern of Age-Related Changes of Proximal Femoral Cancellous Bone and its Implications on Differential Bone Fragility. *Calcif Tissue Int.* 2010;86;3:192-201. DOI: 10.1007/s00223-009-9325-8.
  59. Turunen M.J., Prantner V., Jurvelin J.S., Kröger H., Isaksson H. Composition and Microarchitecture of Human Trabecular Bone Change with Age and Differ between Anatomical Locations. *Bone*. 2013;54;1:118-125. DOI: 10.1016/j.bone.2013.01.045.
  60. Fazzalari N.L., Kuliwaba J.S., Atkins G.J., Forwood M.R., Findlay D.M. The Ratio of Messenger RNA Levels of Receptor Activator of Nuclear Factor KappaB Ligand to Osteoprotegerin Correlates with Bone Remodeling Indices in Normal Human Cancellous Bone But not in Osteoarthritis. *J. Bone Miner. Res.* 2001;16;6:1015-1027. DOI: 10.1359/jbmr.2001.16.6.1015.
  61. Truong L.H., Kuliwaba J.S., Tsangari H., Fazzalari N.L. Differential Gene Expression of Bone Anabolic Factors and Trabecular Bone Architectural Changes in the Proximal Femoral Shaft of Primary Hip Osteoarthritis Patients. *Arthritis Res. Ther.* 2006;8;6:R188. DOI: 10.1186/ar2101.
  62. Tsangari H., Kuliwaba J.S., Fazzalari N.L. Trabecular Bone Modeling and Subcapital Femoral Fracture. *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* 2007;7;1:69-73.
  63. Gosman J.H., Stout S.D., Larsen C.S. Skeletal Biology over the Life Span: a View from the Surfaces. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2011;146;Suppl53:86-98. DOI: 10.1002/ajpa.21612.
  64. Scherf H., Harvati K., Hublin J.J. A comparison of Proximal Humeral Cancellous Bone of Great Apes and Humans. *J. Hum. Evol.* 2013;65;1:29-38. DOI: 10.1016/j.jhevol.2013.03.008.
  64. Barvencik F., Gebauer M., Beil F.T., Vettorazzi E., Mumme M., Rupprecht M., et al. Age- and Sex-Related Changes of Humeral Head Microarchitecture: Histomorphometric Analysis of 60 Human Specimens. *Journal of Orthopaedic Research*. 2010;28;1:18-26. DOI: 10.1002/jor.20957.
  65. Yakacki C.M., Poukalova M., Guldberg R.E. The Effect of the Trabecular Microstructure on the Pullout Strength of Suture Anchors. *J. Biomech.* 2010;43;10:1953-1959. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2010.03.013.
  66. Gosman J.H., Ketcham R.A. Patterns in Ontogeny of Human Trabecular Bone from SunWatch Village in the Prehistoric Ohio Valley: General Features of Microarchitectural Change. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2009;138;3:318-332. DOI: 10.1002/ajpa.20931.
  67. Ding M., Lin X., Liu W. Three-Dimensional Morphometric Properties of Rod- And Plate-Like Trabeculae in Adolescent Cancellous Bone. *J. Orthop. Translat.* 2017;12:26-35. DOI: 10.1016/j.jot.2017.10.001. eCollection 2018 Jan.
  68. Saers J.P., Cazorla-Bak Y., Shaw C.N., Stock J.T., Ryan T.M. Trabecular Bone Structural Variation Throughout the Human Lower Limb. *J. Hum. Evol.* 2016;97:97-108. DOI: 10.1016/j.jhevol.2016.05.012.
  69. Acquah F., Robson Brown K.A., Ahmed F., Jeffery N., Abel R.L. Early Trabecular Development in Human Vertebrae: Overproduction, Constructive Regression, and Refinement. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:67. DOI: 10.3389/fendo.2015.00067. eCollection 2015.
  70. Kneissel M., Roschger P., Steiner W., Schamall D., Kalchauer G., Boyde A., et al. Cancellous Bone Structure in the Growing and Aging Lumbar Spine in a Historic Nubian Population. *Calcif Tissue Int.* 1997;61:95-100. DOI: 10.1007/s002239900302.
  71. Vijayapalan V., Sutton-Smith P., Parkinson I.H., Martin R.B., Fazzalari N.L. Trabecular Rod Thickness by Direct Measurement from 3D SEM Anaglyphs. *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.* 2003;271;2:286-290. DOI: 10.1002/ar.a.10035.
  72. Lochmüller E.M., Kristin J., Matsuura M., Kuhn V., Hudelmaier M., Link T.M., et al. Measurement of Trabecular Bone Microstructure Does Not Improve Prediction of Mechanical Failure Loads at the Distal Radius Compared with Bone Mass Alone. *Calcif Tissue Int.* 2008;83:293-299 DOI 10.1007/s00223-008-9172-z.
  73. Шепелькевич А.П., Кабак С.Л., Рогов Ю.И., и др. Морфо-

- логические изменения костной ткани при сахарном диабете 1-го типа // Военная медицина. 2011. Т.21. № 4. С. 68-73. [Shepelkevich A.P., Kabak S.L., Rogov Yu.I., et al. Morphological Changes in Bone Tissue in Type 1 Diabetes Mellitus. *Voen'naya Meditsina*. 2011;4;21:68-73 (In Russ.).]
74. Beuf O., Newitt D.C., Mosekilde L., Majumdar S. Trabecular Structure Assessment in Lumbar Vertebrae Specimens Using Quantitative Magnetic Resonance Imaging and Relationship with Mechanical Competence. *J. Bone Miner Res.* 2001;16;8:1511-1519. DOI: 10.1359/jbmr.2001.16.8.1511.
  75. Ostojic Z., Cvijanovic O., Bobinac D., Zoricic S., Sosa I., Marić I., et al. Age-Related and Gender-Related Differences between Human Vertebral and Iliac Crest Bone—a Histomorphometric Study on the Population of the Mediterranean Coast of Croatia. *Coll. Antropol.* 2006;30;1:49-54.
  76. Wang Q., Ghasem-Zadeh A., Wang X., Iuliano-Burns S., Seaman E. Trabecular Bone of Growth Plate Origin Influences Both Trabecular and Cortical Morphology in Adulthood. *J. Bone Miner. Res.* 2011;26:1577-1583. DOI:10.1002/jbmr.360.
  77. Mosekilde L. Sex Differences in Age-Related Loss of Vertebral Trabecular Bone Mass and Structure—Biomechanical Consequences. *Bone.* 1989;10;6:425-432. DOI: 10.1016/8756-3282(89)90074-4.
  78. Grote H.J., Amling M., Vogel M., Hahn M., Pösl M., Delling G. Intervertebral Variation in Trabecular Microarchitecture Throughout the Normal Spine in Relation to Age. *Bone.* 1995;16;3:301-308. DOI: 10.1016/8756-3282(94)00042-5.
  79. Cotter M., David A., Scott W., Bruce L., Christopher J., Human Evolution and Osteoporosis-Related Spinal Fractures. *PLoS One.* 2011;6;10:e26658. DOI: 10.1371/journal.pone.0026658.
  80. Cunningham C.A., Black S.M. Anticipating Bipedalism: Trabecular Organization in the Newborn Ilium. *J. Anat.* 2009;214;6:817-829. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2009.01073.
  81. Glorieux F.H., Travers R., Taylor A., Bowen J.R., Rauch F., Norman M., et al. Normative Data for Iliac Bone Histomorphometry in Growing Children. *Bone.* 2000;26;2:103-109. DOI: 10.1016/S8756-3282(99)00257-4.
  82. Volpato V. Bone Endostructure Morphogenesis of the Human Ilium. *C. R. Palevol.* 2008;7:463-471. DOI: 10.1016/j.crpv.2008.06.001.
  83. Pereira R.C., Bischoff D.S., Yamaguchi D., Salusky I.B., Wesseling-Perry K. Micro-CT in the Assessment of Pediatric Renal Osteodystrophy by Bone Histomorphometry. *Clin J. Am. Soc. Nephrol.* 2016;11;3:481-487. DOI: 10.2215/CJN.04810515.
  84. Ostertag A., Cohen-Solal M., Audran M., Legrand E., Marty C., Chappard D., et al. Vertebral Fractures Are Associated with Increased Cortical Porosity in Iliac Crest Bone Biopsy of Men With Idiopathic Osteoporosis. *Bone.* 2009;44;3:413-417. DOI: 10.1016/j.bone.2008.11.004.
  85. Shahtaheri S.M. Comparison of Cancellous Bone Histomorphometry Between Young Men and Women. *Pakistan Journal of Biological Sciences.* 2006;9:1338-1341. DOI: 10.3923/pjbs.2006.1338.1341.
  86. Cohen A., Dempster D.W., Müller R., Guo X.E., Nickolas T.L., Liu X.S., et al. Assessment of Trabecular and Cortical Architecture and Mechanical Competence of Bone by High-Resolution Peripheral Computed Tomography: Comparison with Transiliac Bone Biopsy. *Osteoporos Int.* 2010;21;2:263-273. DOI: 10.1007/s00198-009-0945-7.
  87. Ulrich D., van Rietbergen B., Laib A., Rügsegger P. The Ability of Three-Dimensional Structural Indices to Reflect Mechanical Aspects of Trabecular Bone. *Bone.* 1999;25;1:55-60. DOI: 10.1016/S8756-3282(99)00098-8.
  88. Tamminen I.S., Isaksson H., Aul A.S., Honkanen E., Jurvelin J.S., Kröger H. Reproducibility and Agreement of Micro-CT and Histomorphometry in Human Trabecular Bone with Different Metabolic Status. *J. Bone Miner Metab.* 2011;29;4:442-448. DOI: 10.1007/s00774-010-0236-6.
  89. Qiu S., Rao D.S., Palnitkar S., Parfitt A.M. Independent and Combined Contributions of Cancellous and Cortical Bone Deficits to Vertebral Fracture Risk in Postmenopausal Women. *J. Bone Miner Res.* 2006;21;11:1791-6. DOI: 10.1359/jbmr.060801.
  90. Mohsen S.S. Comparison of Cancellous Bone Histomorphometry between Young Men and Women. *Pakistan Journal of Biological Sciences.* 2006;9;7:1338-1341. DOI: 10.3923/pjbs.2006.1338.1341.
  91. Byers S., Moore A.J., Byard R.W., Fazzalari N.L. Quantitative Histomorphometric Analysis of the Human Growth Plate from Birth to Adolescence. *Bone.* 2000;27;4:495-501. DOI: 10.1016/S8756-3282(00)00357-4.
  92. Mailhot G., Dion N., Farlay D., Rizzo S., Bureau N.J., Jomphe V.S., et al. Impaired Rib Bone Mass and Quality in End-Stage Cystic Fibrosis Patients. *Bone.* 2017;98:9-17. DOI: 10.1016/j.bone.2017.02.007.
  93. Hazrati-Marangalou J., Ito K., Taddei F., van Rietbergen B. Inter-Individual Variability of Bone Density and Morphology Distribution in the Proximal Femur and T12 Vertebra. *Bone.* 2014;60:213-220. DOI: 10.1016/j.bone.2013.12.019.
  94. Chen H., Shoumura S., Emura S., Bunai Y. Regional Variations of Vertebral Trabecular Bone Microstructure with Age and Gender. *Osteoporos Int.* 2008;19;10:1473-1483. DOI: 10.1007/s00198-008-0593-3.
  95. Nguyen T.V., Melville A., Nath S., Story C., Howell S., Sutton R., et al. Bone Marrow Recovery by Morphometry during Induction Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *PLoS One.* 2015;10;5:e0126233. DOI: 10.1371/journal.pone.0126233.
  96. Deguette C., Chappard D., Libouban H., Airagnes G., Rouge-maillart C., Telmon N. The Contribution of Micro-CT to the Evaluation of Trabecular Bone at the Posterior Part of the Auricular Surface in Men. *Int. J. Legal Med.* 2018;132;4:1231-1239. DOI: 10.1007/s00414-014-1139-1.
  97. Wade A., Nelson A., Garvin G., Holdsworth D.W. Preliminary Radiological Assessment Of Age-Related Change in the Trabecular Structure of the Human os Pubis. *J. Forensic Sci.* 2011;56;2:312-319. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2010.01643.x.
  98. Jadzic J., Mijucic J., Nikolic S., Djuric M., Djonic D. The Comparison of Age- and Sex-Specific Alteration in Pubic Bone Microstructure: A Cross-Sectional Cadaveric Study. *Exp. Gerontol.* 2021;150:111375. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111375.
  99. Rodriguez-Florez N., Ibrahim A., Hutchinson J.C., Borghi A., James G., Arthurs O.J., et al. Cranial Bone Structure in Children with Sagittal Craniosynostosis: Relationship with Surgical Outcomes. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2017;70;11:1589-1597. DOI: 10.1016/j.bjps.2017.06.017.
  100. Torres-Lagares D., Tulasne J.F., Pouget C., Llorens A., Saffar J.L., Lesclous P. Structure and Remodelling of the Human Parietal Bone: an Age and Gender Histomorphometric Study. *J. Craniomaxillofac Surg.* 2010;38;5:325-330. DOI: 10.1016/j.jcms.2009.07.012.
  101. Boruah S., Paskoff G.R., Shender B.S., Subit D.L., Salzar R.S., Crandall J.R. Variation of Bone Layer Thicknesses and Trabecular Volume Fraction in the Adult Male Human Calvarium. *Bone.* 2015;77:120-134. DOI: 10.1016/j.bone.2015.04.03.
  102. Lor'c'h-Bukiet L.I., Tulasne J.F., Llorens A., Lesclous P. Parietal Bone as Graft Material for Maxillary Sinus Floor Elevation: Structure and Remodeling of the Donor and of Recipient Sites. *Clin. Oral. Implants. Res.* 2005;16;2:244-9. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2004.01102.x.
  103. Alexander S.L., Rafaels K., Gunnarsson C.A., Weerasooriya T. Morphological Characterization of the Frontal and Parietal Bones of the Human Skull. Technical Report. US Army Research Laboratory. Aberdeen Proving Ground, MD 21005-5066. 2017.
  104. Hwang K., Hollinger J.O., Chung R.S., Lee S.I. Histomorphometry of Parietal Bones Versus Age and Race. *J. Craniofac Surg.* 2000;11;1:17-23. DOI: 10.1097/00001665-200011010-00004.
  105. García Gil O., Cambra-Moo O., Audije Gil J., Nacarino-Meneses C., Rodríguez Barbero M.A., Rascón Pérez J., et al. Investigating Histomorphological Variations in Human Cranial Bones Through Ontogeny. *C. R. Palevol.* 2016;15:527-535. DOI: 10.1016/j.crpv.2015.04.006.
  106. Mulder L., van Rietbergen B., Noordhoek N.J., Ito K. The Ability of Flat-Panel Fluoroscopy CT to Quantify Vertebral Trabecular Architecture. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. Poster No. 1389. 2010.
  107. Yan Y.-B., Qi W., Wang J., Liu L.-F., Teo E.-C., Tianxia Q., et al. Relationship between Architectural Parameters and Sample Volume of Human Cancellous Bone in Micro-CT Scanning. *Medical Engineering & Physics.* 2011;33;6:764-769.
  108. Amling M., Hahn M., Wening V.J., Grote H.J., Delling G. The Microarchitecture of the Axis as the Predisposing Factor for Fracture of the Base of the Odontoid Process. A Histomorphometric Analysis of Twenty-Two Autopsy Specimens. *J. Bone Joint Surg Am.* 1994;76;12:1840-1846. DOI:10.2106/00004623-199412000-00011.
  109. Maquer G., Musy S.N., Wandel J., Gross T., Zysset P.K. Bone Volume Fraction and Fabric Anisotropy Are Better Determinants

- of Trabecular Bone Stiffness than Other Morphological Variables. *J. Bone Miner Res.* 2015;30:1000–1008. DOI:10.1002/jbmr.2437.
110. Lochmüller E.M., Kristin J., Matsuura M., Kuhn V., Hudelmaier M., Link T.M., et al. Measurement of Trabecular Bone Microstructure Does Not Improve Prediction of Mechanical Failure Loads at the Distal Radius Compared with Bone Mass Alone. *Calcif Tissue Int.* 2008;83:293–299 DOI 10.1007/s00223-008-9172-z.
  111. Chirchir H., Kivell T.L., Ruff C.B., Hublin J.J., Carlson K.J., Zipfel B., et al. Recent Origin of Low Trabecular Bone Density in Modern Humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2015;112:2:366–371. DOI: 10.1073/pnas.1411696112. Epub 2014 Dec 22.
  112. Zhou B. Bone Quality Assessment Using High Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT). Thesis Doctoral. Columbia University Libraries. 2015.
  113. Kirmani S., Christen D., van Lenthe G.H., Fischer P.R., Bouxsein M.L., McCready L.K., et al. Bone Structure at the Distal Radius During Adolescent Growth. *J. Bone Miner Res.* 2009;24:6:1033–1042. DOI: 10.1359/jbmr.081255.
  114. Mitchell D.M., Caksa S., Yuan A., Bouxsein M.L., Misra M., Burnett-Bowie S.M. Trabecular Bone Morphology Correlates With Skeletal Maturity and Body Composition in Healthy Adolescent Girls. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 2018;103;1:336–345. DOI:10.1210/jc.2017-01785.
  115. Gabel L., Macdonald H.M., McKay H.A. Sex Differences and Growth-Related Adaptations in Bone Microarchitecture, Geometry, Density, and Strength from Childhood to Early Adulthood: A Mixed Longitudinal HR-pQCT Study. *J. Bone Miner Res.* 2017;32:2:250–263. DOI:10.1002/jbmr.2982.
  116. Farr J.N., Khosla S. Skeletal Changes Through the Lifespan—from Growth to Senescence. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015;11:9:513–521. DOI: 10.1038/nrendo.2015.89.
  117. Määttä M., Macdonald H.M., Mulpuri K., McKay H.A. Deficits in Distal Radius Bone Strength, Density and Microstructure Are Associated with Forearm Fractures in Girls: an HR-pQCT Study. *Osteoporos Int.* 2015;26;3:1163–1174. DOI:10.1007/s00198-014-2994-9.
  118. Kawalilak C.E., Bunyamin A.T., Björkman K.M., Johnston J.D., Kontulainen S.A. Precision of Bone Density and Micro-architectural Properties at the Distal Radius and Tibia in Children: an HR-pQCT Study. *Osteoporos Int.* 2017;28;11:3189–3197. 2011 DOI: 10.1007/s00198-017-4185-y.
  119. Yang H., Yu A., Burghardt A.J., Virayavanich W., Link T.M., Imboden J.B., et al. Quantitative Characterization of Metacarpal and Radial Bone in Rheumatoid Arthritis Using High Resolution-Peripheral Quantitative Computed Tomography. *Int. J. Rheum. Dis.* 2017;20:353–362. DOI:10.1111/1756-185X.12558.
  120. Kocijan R., Muschitz C., Haschka J., Hans D., Nia A., Geroldinger A., et al. Bone Structure Assessed by HR-pQCT, TBS and DXL in Adult patients with Different Types of Osteogenesis Imperfecta. *Osteoporos Int.* 2015;26;10:2431–2440. DOI: 10.1007/s00198-015-3156-4.
  121. Li X., Williams P., Curry E.J., Choi D., Craig E.V., Warren R.F., et al. Trabecular Bone Microarchitecture and Characteristics in Different Regions of the Glenoid. *Orthopedics.* 2015;38;3:163–168. DOI: 10.3928/01477447-20150305-52.
  122. Knowles N.K., Langohr G.G.D., Faioghi M., Nelson A., Ferreira L.M. Development of a Validated Glenoid Trabecular Density-Modulus Relationship. *J. Mech. Behav Biomed Mater.* 2019;90:140–145. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.013.
  123. Jun B.J., Vasani A., Ricchetti E.T., Rodriguez E., Subhas N., Li Z.M., Iannotti J.P. Quantification of Regional Variations in Glenoid Trabecular Bone Architecture and Mineralization Using Clinical Computed Tomography Images. *J. Orthop. Res.* 2018;36;1:85–96. DOI: 10.1002/jor.23620.
  124. Frich L.H., Odgaard A., Dalstra M. Glenoid Bone Architecture. *J. Shoulder Elbow Surg.* 1998;7;4:356–361. DOI: 10.1016/s1058-2746(98)90023-4.
  125. Milenković P. Age Estimation Based on Analyses of Sternal End of Clavicle and the First Costal Cartilage Doctoral Dissertation. Belgrade, University of Belgrade School of Medicine, 2013.
  126. Gao S., Ren L., Qui R., Wu Z., Li C., Li J. Electron Absorbed Fractions in an Image-Based Microscopic Skeletal Dosimetry Model of Chinese Adult Male. *Radiat Prot Dosimetry.* 2017;175;4:450-459. DOI: 10.1093/rpd/ncw372.
  127. Baur-Melnyk A. Magnetic Resonance Imaging of the Bone Marrow. Springer Science & Business Media. 2012.
  128. Bartl R., Frisch B. Biopsy of Bone in Internal Medicine – an Atlas and Sourcebook. London, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1993.
  129. Arabi A. A Quantitative Analysis of the structure of Human Sternum. *J. Med. Phys.* 2009;34;2:80–86. DOI: 10.4103/0971-6203.51934.
  130. Chirchir H., Ruff C.B., Junno J.A., Potts R. Low Trabecular Bone Density in Recent Sedentary Modern Humans. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2017;162;3:550–560. DOI: 10.1002/ajpa.23138.
  131. Saeers J. Ontogeny and Functional Adaptation of Trabecular Bone in the Human Foot. Doctoral Thesis. University of Cambridge, 2017.
  132. Parisien M.V., McMahon D., Pushparaj N., Dempster D.W. Trabecular Architecture in Iliac Crest Bone Biopsies: Intra-Individual Variability in Structural Parameters and Changes with Age. *Bone.* 1988;9;5:289–295. DOI: 10.1016/8756-3282(88)90012-9.
  133. Van Dessel J., Huang Y., Depypere M., Rubira-Bullen I., Maes F., Jacobs R. A Comparative Evaluation of Cone Beam CT and Micro-CT on Trabecular Bone Structures in the Human Mandible. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42;8:20130145. DOI: 10.1259/dmfr.20130145.
  134. Ibrahim N., Parsa A., Hassan B., van der Stelt P., Aartman I.H.A., Nambiar P. Influence of Object Location in Different FOVs on Trabecular Bone Microstructure Measurements Of Human Mandible: A Cone-Beam CT Study. *Dentomaxillofac Radiology* 2014;43:20130329. DOI:10.1259/dmfr.20130329.
  135. Fanuscu M.I., Chang T.L. Three-Dimensional Morphometric Analysis of Human Cadaver Bone: Microstructural Data from Maxilla and Mandible. *Clin. Oral. Implants Res* 2004;15:213–218. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2004.00969.x.
  136. Shishkina E.A., Timofeev Y.S., Volchkova A.Y., Sharagin P.A., Zalyapin V.I., Degteva M.O., et al. Trabecula: a Random Generator Of Computational Phantoms for Bone Marrow Dosimetry. *Health Phys.* 2020;118;1:53–59. DOI: 10.1097/HP.0000000000001127.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.  
**Поступила:** 13.08.2022. Принята к публикации: 28.08.2022.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Financing.** The study had no sponsorship.  
**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.  
**Article received:** 13.08.2022. Accepted for publication: 28.08.2022