

VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS

Ernest KOSTENKO

CANIS LUPUS FAMILIARIS KAULINIO
AUDINIO MECHANINIŲ SAVYBIŲ IR
LŪŽIO RIZIKOS MODELIAVIMAS
OSTEOPOROZĖS KONTEKSTE

DAKTARO DISERTACIJA

TECHNOLOGIJOS MOKSLAI,
MECHANIKOS INŽINERIJA (T 009)

Vilnius, 2024

Disertacija rengta 2019–2024 metais Vilniaus Gedimino technikos universitete.

Vadovas

prof. dr. Algirdas MAKNICKAS (Vilniaus Gedimino technikos universitetas,
Mechanikos inžinerija – T 009).

Vilniaus Gedimino technikos universiteto Mechanikos inžinerijos mokslo krypties
disertacijos gynimo taryba:

Pirmininkas

prof. dr. Dalius MAŽEIKA (Vilniaus Gedimino technikos universitetas,
Mechanikos inžinerija – T 009).

Nariai:

prof. dr. Raimondas JASEVIČIUS (Vilniaus Gedimino technikos universitetas,
Mechanikos inžinerija – T 009),

doc. dr. Nomedą JUODŽIUKYNIENĖ (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,
Veterinarija – A 002),

prof. dr. Arnas KAČENIAUSKAS (Vilniaus Gedimino technikos universitetas,
Mechanikos inžinerija – T 009),

prof. dr. Jerzy ROJEK (Lenkijos mokslų akademijos fundamentinių
technologinių tyrimų institutas, Mechanikos inžinerija – T 009).

Disertacija bus ginama viešame Mechanikos inžinerijos mokslo krypties disertacijos
gynimo tarybos posėdyje **2024 m. liepos 5 d. 9 val.** Vilniaus Gedimino technikos
universiteto SRA-I posėdžių salėje.

Adresas: Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, Lietuva.

Tel.: (8 5) 274 4956; faksas (8 5) 270 0112; el. paštas doktor@vilniustech.lt

Pranešimai apie numatomą ginti disertaciją išsiųsti 2024 m. birželio 4 d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus Gedimino technikos universiteto talpykloje
<https://etalpykla.vilniustech.lt> ir Vilniaus Gedimino technikos universiteto
bibliotekoje (Saulėtekio al. 14, LT-10223 Vilnius, Lietuva).

Vilniaus Gedimino technikos universiteto 2024-041-M mokslo literatūros knyga

<https://doi.org/10.20334/2024-041-M>

© Vilniaus Gedimino technikos universitetas, 2024

© Ernest Kostenko, 2024

ernest.kostenko@vilniustech.lt

VILNIUS GEDIMINAS TECHNICAL UNIVERSITY

Ernest KOSTENKO

MODELLING THE MECHANICAL
PROPERTIES AND FRACTURE RISK OF
CANIS LUPUS FAMILIARIS BONE TISSUE
IN THE CONTEXT OF OSTEOPOROSIS

DOCTORAL DISSERTATION

TECHNOLOGICAL SCIENCES,
MECHANICAL ENGINEERING (T 009)

Vilnius, 2024

The doctoral dissertation was prepared at Vilnius Gediminas Technical University in 2019–2024

Supervisor:

Prof. Dr Algirdas MAKNICKAS (Vilnius Gediminas Technical University, Mechanical Engineering – T 009).

The Dissertation Defence Council of the Scientific Field of Mechanical Engineering of Vilnius Gediminas Technical University:

Chairman:

Prof. Dr Dalius MAŽEIKAS (Vilnius Gediminas Technical University, Mechanical Engineering – T 009).

Members:

Prof. Dr Raimondas JASEVIČIUS (Vilnius Gediminas Technical University, Mechanical Engineering – T 009),

Assoc. Prof. Dr Nomedas JUODŽIUKYNIENĖ (Lithuanian University of Health Sciences, Veterinary – A 002),

Prof. Dr Arnas KAČENIAUSKAS (Vilnius Gediminas Technical University, Mechanical Engineering – T 009),

Prof. Dr Jerzy ROJEK (Institute of Fundamental Technological Research, Polish Academy of Sciences, Poland, Mechanical Engineering – T 009).

The dissertation will be defended at the public meeting of the Dissertation Defence Council of the Scientific Field of Mechanical Engineering in the SRA-I Hall of Vilnius Gediminas Technical University at **9 a.m. on 5 July 2024**.

Address: Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, Lithuania.

Tel.: +370 5 274 4956; fax +370 5 270 0112; e-mail: doktor@vilniustech.lt

A notification on the intended defence of the dissertation was sent on 4 June 2024. A copy of the doctoral dissertation is available for review at the Vilnius Gediminas Technical University repository <https://etalpykla.vilniustech.lt> and the Library of Vilnius Gediminas Technical University (Saulėtekio al. 14, LT-10223 Vilnius, Lithuania).

Reziumė

Mokslinėje literatūroje plačiai aprašytas osteoporozės poveikis žmogaus organizmui. Daugiausia dėmesio skiriama žmogaus sveikatai, o gyvūnai paprastai yra naudojami tik laboratoriniams bandymams ir jiems skiriama nedaug dėmesio. Tačiau šioje disertacijoje didžiausias dėmesys skiriamas būtent šuns juosmens stuburo slanksteliams, jų pokyčiams osteoporozės ir biomechanikos kontekste bei atliktiems tyrimams, kurie yra susiję su pažeisto slankstelio lūžių rizika. Rengiant disertaciją buvo taikomas baigtinių elementų metodas, siekiant sudaryti skaitinį šuns juosmens stuburo slankstelį. Be to, buvo atlikti biomechaniniai, vaizdiniai, histopatologiniai bandymai ir pateikta gautų duomenų analizė.

Disertacijos tikslas buvo pasiektas įgyvendinant keturis uždavinius. Buvo sudarytas skaitmeninis šunų juosmeninės stuburo dalies stuburo modelis, o vėliau, naudojant modelį, atlikti biomechaniniai skaičiavimai, siekiant įvertinti su osteoporoze susijusius biomechaninių charakteristikų pokyčius. Mikrokompiuterinė tomografija (mikro- KT) leido įvertinti šunų juosmens slankstelių kaulinio audinio struktūrą ir tankį. Atlikti histomorfometriniai tyrimai leido išsamiau išanalizuoti kaulinio audinio struktūrą bei tankį ir nustatyti, kokia įtaka daroma mechaninėms savybėms. Analizuojant specifinius biologinius rizikos veiksnius, darančius įtaką šunų kauliniam audiniui, pasiūlyta unikali lūžių rizikos balų skaičiuoklė, galinti padėti prognozuoti lūžių riziką šunims, turintiems polinkį sirgti osteoporoze.

Disertaciją sudaro įvadas, trys skyriai, bendrosios išvados, literatūros sąrašas, publikacijų ir pranešimų konferencijose sąrašas, santrauka anglų kalba ir keturi priedai. Įvade aptarta nagrinėjama problema, aktualumas, tyrimo objektai, disertacijos tikslas ir uždaviniai, naujumas ir praktinė reikšmė. Skyriuose išsamiai aprašomas osteoporozės kontekstas medicinos, veterinarijos ir biomechanikos moksluose, pristatoma tyrimo metodika, modelio kūrimas ir rizikos balų skaičiuoklės sukūrimas, analizuojamas šunų aktyvumas prieš ir po kastracijos. Trečiajame skyriuje pateikiami rezultatai, įrodantys, kad šunys gali sirgti osteoporoze. Šie rezultatai pagrindžiami nustačius dideles poras juosmeninėje stuburo dalyje, naudojant mikrokompiuterinę tomografiją ir histomorfometriją. Be to, buvo atlikta realaus ir skaitinio modelio validacija.

Disertacijos tema buvo paskelbtos keturios mokslinės publikacijos, indeksuotos *Clarivate Analytics Web of Science* duomenų bazėje. Tyrimo rezultatai buvo pristatyti šešiose mokslinėse konferencijose Lietuvoje ir užsienyje.

Tikimasi, kad ši disertacija paskatins tolesnius šios srities mokslinius tyrimus ir paskatins naujus svarstymus apie šunų osteoporozės gydymą, skiriant šių gyvūnų sveikatos tyrimams deramą dėmesį.

Abstract

The effects of osteoporosis on the human body have been extensively described in the scientific literature. The focus is on human health, while animals are used only as laboratory subjects and receive little attention. Therefore, this dissertation focuses on the canine lumbar spine, its changes in the context of osteoporosis and biomechanics, and the studies that have been performed to determine the risk of fracture of the affected vertebrae. In the preparation of the dissertation, a finite element method was used to construct a numerical model of the canine lumbar spine. In addition, biomechanical, imaging and histopathological tests were performed, and an analysis of the data obtained was presented.

The aim of the dissertation was achieved through four objectives. A digital model of the canine lumbar spine was constructed, and biomechanical calculations were subsequently performed using the model to assess the changes in biomechanical performance associated with osteoporosis. Micro-computed tomography (micro-CT) allowed the assessment of the structure and density of the canine lumbar vertebral bone tissue. The histomorphometric studies allowed for a more detailed analysis of the structure and density of the bone tissue, as well as the influence of the mechanical properties. A unique fracture risk score has been proposed to analyse the specific biological risk factors affecting canine bone tissue.

The dissertation consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references, a list of publications and conference presentations, an abstract in English and four appendices. The introduction discusses the problem, the relevance, the objects of study, the aim and objectives of the dissertation, the novelty and the practical significance. The chapters provide a detailed description of the context of osteoporosis in medicine, veterinary medicine and biomechanics, present the study methodology, model development and the development of a risk score calculator, and analyse the activity of the dogs before and after castration. The third chapter presents the results which demonstrate that dogs can develop osteoporosis. These results are substantiated by the detection of large pores in the lumbar spine using micro-computed tomography and histomorphometry, as well as validation of the real and numerical models.

Four scientific publications have been published on the topic of the dissertation, indexed in the *Clarivate Analytics Web of Science* database. The results of the research were presented at six scientific conferences in Lithuania and abroad. It is hoped that this thesis will stimulate further research in this field and lead to new considerations on the treatment of osteoporosis in dogs, with due attention being paid to the health research of these animals.

Žymėjimai

Stuburo slankstelių žymenys

C – (lot. *Cervical*) – kaklo (angl. *Neck*.);

Th – (lot. *Thoracical*) – krūtinės (angl. *Thorax*);

L – (lot. *Lumbar*) – juosmens (angl. *Pelvis*);

Tb – trabekulė (angl. *Trabecula*.).

Santrumpos

μCT – mikrokompiuterinė tomografija (angl. *Micro Computed Tomography*);

BMD – kaulo mineralinis tankis (angl. *Bone mineral density*);

BV/TV – kaulo bendrojo tankio ir trabekulių santykis (angl. *Trabecular Bone Volume to Total Volume Fraction*);

Canis Lupus Familiaris lot. – naminis šuo (angl. *Domestic dog*);

CT – kompiuterinė tomografija (angl. *Computed Tomography*);

DEXA – dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcimetrija (angl. *dual x-ray absorptiometry*);

HV – Hounsfieldo vienetai (angl. *Hounsfield units*);

IGF – į insuliną panašus augimo veiksnys (angl. *Insulin-like growth factor*);

OPG – osteoprotegerinas (angl. *Osteoprotegerin*);

RANK – branduolinio faktoriaus Kappa-B receptoriaus aktyvatorius (angl. *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B*);

RANKL – branduolinio faktoriaus Kappa-B ligando receptoriaus aktyvatorius (angl. *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*);

TGF β – transformuojantysis beta augimo veiksnys (angl. *Transforming growth factor-beta*);

σ – normalinis įtempis (angl. *Normal stress*).

Turinys

IVADAS	1
Problemos formulavimas.....	1
Darbo aktualumas.....	2
Tyrimų objektas	3
Darbo tikslas.....	3
Darbo uždaviniai	3
Tyrimų metodika.....	3
Darbo mokslinis naujumas	4
Darbo rezultatų praktinė reikšmė	4
Ginamieji teiginiai.....	4
Darbo rezultatų aprobavimas.....	5
Disertacijos struktūra.....	5
Padėka	6
1. OSTEOPOROZĖS SĄVOKA MECHANIKOJE, MEDICINOJE IR VETERINARIJOJE	7
1.1. Osteoporozė biomechanikoje	8
1.1.1. Kaulo irimas ir persitvarkymas	8
1.1.2. Kaulo porėtumo reikšmė	11
1.1.3. Kaulo kortikalinio (kevalo) sluoksnio reikšmė	12
1.2. Osteoporozė medicinoje.....	13
1.2.1. Žmogaus stuburo anatomija, histologija ir biomechanika	13
1.2.2. Osteoporozės epidemiologija	18

1.2.3. Osteoporozės prevencija.....	19
1.3. Osteoporozė veterinarijoje	19
1.3.1. Osteoporozei tirti naudojami gyvūnų modeliai	19
1.3.2. Šunų stuburo anatomija, histologija ir biomechanika.....	21
1.3.3. Šunų stuburo slankstelių lūžių priežastys	25
1.3.4. Šunų stuburo slankstelių lūžių gydymas ir slauga.....	26
1.3.5. Rekomendacijos veterinarijos gydytojams ir prevencinės priemonės	26
1.4. Žmogaus ir šunų panašumai ir skirtumai, vertinant osteoporozę	28
1.4.1. Stuburo lūžių rizikos vertinimas ir jos modeliavimas	28
1.4.2. Rizikos veiksnių analizė.....	31
1.4.3. Vaizdinės diagnostikos priemonės, kurių metu vertinama osteoporozė.....	34
1.5. Pirmojo skyriaus išvados ir disertacijos uždavinių formulavimas.....	36
2. STUBURO SLANKSTELIO EKSPERIMENTINĖ IR MODELIAVIMO	
METODIKA	39
2.1. Šuns juosmens stuburo mėginio paruošimo metodika.....	41
2.1.1. Šuns juosmens stuburo slankstelio mėginio paruošimas	41
2.1.2. Geometrijos kūrimas ir apdorojimas	45
2.1.3. Medžiagos mechaninės savybės	46
2.1.4. Tinklelio sudarymas	47
2.1.5. Skaitinis modeliavimas, taikant baigtinių elementų metodą	49
2.2. Lūžio rizikos balo algoritmo kūrimo metodika	52
2.2.1. Lūžio rizikos balo algoritmo matematinis modelis	52
2.2.2. Hipersaitų žymėjimo kalbos pagrindu sukurto lūžio rizikos algoritminio įrankio kūrimo metodika	53
2.3. Kaulinio audinio histomorfometrijos tyrimo metodika	54
2.3.1. Histologinio mėginio paruošimo technika.....	55
2.3.2. Histomorfometrijos atlikimo technika ir biomechaninės rizikos veiksnio vertinimas.....	56
2.4. Šunų aktyvumo vertinimo metodas osteoporozės kontekste	58
2.5. Kaulinio audinio vaizdinės diagnostikos tyrimo metodika	59
2.5.1. Kompiuterinės tomografijos tyrimas	60
2.5.2. Mikrokompiuterinės tomografijos tyrimas.....	60
2.6. Antrojo skyriaus išvados	60
3. ATLIKTŲ EKSPERIMENTINIŲ IR TEORINIŲ TYRIMŲ REZULTATAI	63
3.1. Juosmens stuburo slankstelių mechaninių savybių ir rizikos balo vertinimas.....	63
3.1.1. Mechaninių savybių vertinimas.....	64
3.1.2. Slankstelio porėtumo apskaičiavimas.....	69
3.1.3. Lūžio rizikos balo vertinimas	70
3.2. Mikrokompiuterinės tomografijos gautų duomenų analizė.....	71
3.3. Histomorfometrijos rezultatų analizė	72
3.4. Šunų aktyvumo vertinimo rezultatai	74
3.5. Skaitinio šuns juosmens stuburo slankstelio modelis	78
3.5.1. Skaitinio modelio validacija.....	79
3.5.2. Netiesinio dinaminio uždavinio sprendimas.....	80

3.6. Trečiojo skyriaus išvados	82
BENDROSIOS IŠVADOS	83
LITERATŪRA IR ŠALTINIAI.....	85
AUTORIAUS MOKSLINIŲ PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS .	111
SUMMARY IN ENGLISH.....	113
PRIEDAI.....	131
A priedas. Rizikos balo skaičiuoklės HTML kodas	132
B priedas. Rizikos balo skaičiuoklės vertinimas	137
C priedas. Aktyvumo apklausoje pateikiami klausimai	139
D priedas. Antrojo ir septintojo lygmens polinomų gauti koeficientai.....	140

Contents

INTRODUCTION	1
Formulation of the problem.....	1
Relevance of the dissertation.....	2
Research object	3
Aim of the dissertation	3
Tasks of the dissertation	3
Research methodology	3
Scientific novelty of the dissertation	4
Practical value of the research findings.....	4
Defended statements	4
Approval of the research findings	5
Structure of the dissertation.....	5
Acknowledgement.....	6
 1. CONCEPT OF OSTEOPOROSIS IN MECHANICS, MEDICINE AND VETERINARY MEDICINE	 7
1.1. Osteoporosis in biomechanics	8
1.1.1. Bone loss and remodelling.....	8
1.1.2. Significance of bone porosity	11
1.1.3. Significance of the cortical (shell) layer of bone	12
1.2. Osteoporosis in medicine	13
1.2.1. Anatomy, histology and biomechanics of human spine.....	13
1.2.2. Epidemiology of osteoporosis.....	18

1.2.3. Prevention of osteoporosis	19
1.3. Osteoporosis in veterinary medicine	19
1.3.1. Animal models used to study osteoporosis	19
1.3.2. Anatomy, histology and biomechanics of a dog's spine.....	21
1.3.3. Causes of vertebral fractures in dogs.....	25
1.3.4. Treatment and nursing of vertebral fractures in dogs	26
1.3.5. Recommendations and preventive measures for veterinarians	26
1.4. Similarities and differences between humans and dogs in the assessment of osteoporosis	28
1.4.1. Spinal fracture risk assessment and modelling	28
1.4.2. Analysis of risk factors	31
1.4.3. Diagnostic imaging tools for assessing osteoporosis.....	34
1.5. Conclusions of the First Chapter and formulation of the dissertation tasks	36
 2. EXPERIMENTAL AND SIMULATION METHODOLOGY OF SPINE VERTEBRA.....	39
2.1. Methodology for the preparation of a dog's lumbar spine sample	40
2.1.1. Preparation of a sample of a dog's lumbar spine	41
2.1.2. Geometry creation and processing.....	45
2.1.3. Mechanical properties of the material.....	46
2.1.4. Creating a mesh	47
2.1.5. Numerical modelling using finite element method.....	49
2.2. Methodology for the development of the fracture risk score algorithm.....	52
2.2.1. Mathematical model of fracture risk score algorithm	52
2.2.2. Methodology for the development of a fracture risk algorithm tool based on the Hyperlink Markup Language.....	53
2.3. Bone tissue histomorphometry methodology	54
2.3.1. Histological sample preparation technique	55
2.3.2. Histomorphometry technique and biomechanical risk factor assessment.....	56
2.4. Method for assessing dogs' activity in the context of osteoporosis	58
2.5. Diagnostic imaging of bone tissue.....	59
2.5.1. Computer tomography examination	60
2.5.2. Microcomputed tomography examination	60
2.6. Conclusions of the Second Chapter.....	60
 3. RESULTS OF EXPERIMENTAL AND THEORETICAL STUDIES	63
3.1. Assessment of mechanical properties and risk score of the lumbar spine vertebrae.....	63
3.1.1. Assessment of mechanical properties	64
3.1.2. Calculation of vertebral porosity	69
3.1.3. Assessment of the fracture risk score.....	70
3.2. Analysis of micro-computed tomography data.....	71

3.3. Analysis of histomorphometry results.....	72
3.4. Results of dogs activity assessment.....	74
3.5. Numerical dog's lumbar vertebra model.....	78
3.5.1. Numerical model validation.....	79
3.5.2. Solving a nonlinear dynamic problem.....	80
3.6. Conclusions of the Third Chapter.....	82
GENERAL CONCLUSIONS	83
REFERENCES	85
LIST OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS BY THE AUTHOR ON THE TOPIC OF THE DISSERTATION.....	111
SUMMARY IN ENGLISH.....	113
ANNEXES.....	131
Annex A. HTML code for the risk score calculator.....	132
Annex B. Evaluation of the risk score calculator	137
Annex C. Questions in the activity survey	139
Annex D. Coefficients obtained from the second and seventh-level polynomials	140

Įvadas

Problemos formulavimas

Osteoporozė yra patologinė būklė ir lėtinė liga, kuria dažnai serga žmonės, bet taip pat ja gali sirgti ir *Canis Lupus Familiaris* (toliau – šunys). Pastebėta, kad šunų osteoporozei nėra skiriama pakankamai dėmesio, todėl ši liga šiems gyvūnams nėra pakankamai ištirta. Kyla nemažai iššūkių ir apribojimų. Viena vertus, šunų sveikatos priežiūrai skiriami riboti ištekliai, o supratimas apie šunų osteoporozę ir jos diagnozavimą dar nėra pažangūs. Kita vertus, ir visuomenės žinios apie šunų osteoporozę yra nepakankamos, o tai gali riboti išteklių skyrimą moksliniams tyrimams.

Daugiausia dėmesio skiriama žmonių sveikatos problemoms spręsti, o ne šunų gerovei gerinti, todėl gyvūnų savininkams ir veterinarijos gydytojams gali trūkti informacijos ir priemonių, kurios galėtų pagerinti osteoporoze sergančių šunų gyvenimo kokybę.

Nepakankami šunų osteoporozės tyrimai ir neproporcingai didelis dėmesys žmonių osteoporozei lemia žmonių ir šunų sveikatos priežiūros ir mokslinių tyrimų neatitikimus. Todėl būtina skirti daugiau dėmesio moksliniams šunų osteoporozės tyrimams. Dėmesio turėtų skirti ne tik mokslo bendruomenė, bet ir plačioji visuomenė. Tik laikantis tokio požiūrio galima užtikrinti tinkamą supratimą

apie šunų osteoporozę, jos diagnozavimą ir gydymą. Be to, būtina didinti žmonių informuotumą apie šią ligą.

Darbo aktualumas

Senstant žmogaus organizmui, kortikalinis kaulas darosi vis akytesnis – nuo maždaug 4 proc. porėtumo jaunų sveikų kaulų iki maždaug 12 proc., sulaukus 60 metų (Keaveny and Hayes, 1993), o labai senyvo amžiaus žmonių kortikalinio audinio porėtumas gali siekti beveik 50 proc. (Zebaze et al., 2010). Tačiau gyvūnai yra retai tiriami, nebent tyrimų duomenys svarbūs žmogaus sveikatai.

Žmonių osteoporozės gydymas trunka labai ilgai, kartais net dešimtmečius. Nors gyvūnai taip ilgai negyvena kaip žmonės, manoma, kad gyvūnų tyrimai dėl osteoporozės yra labai reikalingi, norint išsiaiškinti šios ligos priežastį ir laiku ją nustatyti. Šiuo metu gyvūnai dažnai naudojami tik išsiaiškinti arba tobulinti šios ligos gydymo metodus, vaistus, jų efektyvumą žmonių osteoporozei gydyti. Nevalia ignoruoti, kad gyvūnai dėl šios ligos taip pat gali kęsti fizinį skausmą.

Vieni iš laboratorinių gyvūnų, kurie naudojami kaip tyrimo modeliai tiriant žmonių osteoporozę, yra žiurkės (Popović et al., 2016; Böcker et al., 2014; Kharróde et al., 2008). Iš tiesų skiriamas labai mažas dėmesys pačių gyvūnų, įskaitant šunis, sveikatai. Ši disertacija bus aktuali veterinarijos gydytojams, traumatologams, ortopedams, nes jie turi pažvelgti į lūžį ne tik kaip į rezultatą ir nuspręsti, kaip jį galima atstatyti, bet ir susimąstyti, dėl kokių mechanikos dėsnių gyvūnas šį lūžį patyrė. Kitaip tariant, turi pažvelgti į lūžio atsiradimo priežastį. Tai gali būti aktualu patariant gyvūnų šeimininkams, kaip ir ką jiems vertėtų daryti, kad jų augintinis išvengtų lūžių ateityje, ypač vyresnio amžiaus šunys.

Disertacijos tyrimui buvo pasirinkta tirti šunis, nes šunys jau nėra tik laboratoriniuose tyrimuose naudojami gyvūnai, bet yra tapę šeimos gyvenančiais naminiais gyvūnais, kurie žmogaus gyvenime yra labai svarbūs ir reikšmingi kaip gyvenimo palydovai (seniems, vienišiams žmonėms), pagalbininkai kasdienybėje (žmonėms su negalia), pagalbininkai darbe (gali padėti atpažinti medicininės problemas), o tarnybiniai šunys gali net gelbėti gyvybes, padėdami rasti sprogmenis ir kt. (MacLean et al., 2021). Dėl šios priežasties šunų sveikatos tyrimai tampa dar reikšmingesni. Pasaulyje, remiantis Pasaulio atlaso duomenimis, 2020 m. buvo daugiau kaip 900 mln. šunų (Shipman, 2021). Literatūroje nurodoma, kad šunys dažniausiai patiria kaulų lūžių autoavarijų metu arba krisdami iš didesnio aukščio (Aithal et al., 1999). Visuomet iškyla lūžių prevencijos klausimas, nes būtina pasvarstyti, galbūt buvo galima lūžio išvengti. Būtina vertinti ir riziką, kad toks lūžis neįvyktų arba nepasikartotų ateityje, bet negalima pamiršti, kad lūžis galėjo įvykti ir dėl osteoporozės.

Tyrimų objektas

Šuns osteoporoziniai juosmens stuburo slanksteliai.

Darbo tikslas

Nustatyti osteoporozės įtaką šunų juosmens slankstelių biomechanikai ir lūžio rizikai, naudojant sukurtą skaitinį modelį, atliekant kompiuterinės, mikrokompiuterinės tomografijos bei histomorfometrinį tyrimus.

Darbo uždaviniai

1. Atlikti mokslinės literatūros analizę, apimančią osteoporozės tyrimus medicinoje, veterinarijoje ir biomechanikoje, siekiant nustatyti šios ligos poveikį šunų juosmens slanksteliams.
2. Sukurti skaitinį modelį šunų juosmens slanksteliams ir atlikti realių juosmens stuburo slankstelių kompiuterinės bei mikrokompiuterinės tomografijos tyrimus, identifikuojant osteoporozės požymius ir jų įtaką slankstelių struktūrai.
3. Atlikti histomorfometrinę analizę, siekiant išsiaiškinti kaulinio audinio pokyčius dėl osteoporozės ir nustatyti šunų pagrindinius kaulų lūžių rizikos veiksnius.
4. Remiantis gautais duomenimis, sukurti lūžių rizikos įvertinimo algoritmą.

Tyrimų metodika

Disertacijoje buvo taikyta išsami metodika, apimanti tiek literatūros analizę osteoporozės tematika žmonėms ir šunims, tiek teorinius ir praktinius eksperimentus. Tyrimas prasidėjo nuo gniuždymo eksperimento, kuriame buvo analizuoti šunų juosmens stuburo slanksteliai, siekiant išnagrinėti jų struktūrinius pokyčius dėl įtariamos osteoporozės. Papildomai atliktas mikrokompiuterinės tomografijos tyrimas leido išsamiai įvertinti slankstelių kaulinę struktūrą, o histomorfometrinis tyrimas padėjo nustatyti trabekulių storį ir porėtumą. Tyrimo metu buvo sukurtas skaitinis slankstelio baigtinių elementų modelis, kuris kartu su naujai sukurtu lūžių rizikos balų skaičiuoklės modeliu leido efektyviau įvertinti osteoporozės poveikį šunų kaulų struktūrai ir lūžio rizikai.

Darbo mokslinis naujumas

Rengiant disertaciją buvo gauta biomechanikos inžinerijos ir veterinarijos mokslui naujų rezultatų:

1. Sukurtas ir atkartotas šuns juosmens stuburo slankstelio L2 skaitinis modelis su simuliuotomis trabekulėmis bei kortikalinio (kevalo) audinio sluoksniu.
2. Atliktas mikrokompiuterinės tomografijos tyrimas (mikro- KT), kuriame akivaizdžiai pastebimas padidėjęs tokio stuburo slankstelio porėtumas.
3. Išskirti rizikos veiksniai, darantys poveikį šunų kauliniam audiniui, tokie kaip amžius, lytis, aktyvumas, mityba, praeityje patirti kaulų lūžiai, steroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimas, kūno masės indeksas, veislė, sąnarių ligos, paveldimos ligos, reprodukcijos statusas, biomechaninė rizika.
4. Visų šių rizikos veiksnių analizės metu buvo sukurta skaičiuoklė, kuri gali būti prilyginama žmonių osteoporozės rizikai vertinti naudojamai TMFRAX skaičiuoklei, kurios metu galima prognozuoti rizikos balą.

Darbo rezultatų praktinė reikšmė

Galutinio, patikimo ir tikslaus modelio sukūrimas padėtų prognozuoti osteoporozę sergančių šunų lūžių riziką ir padėtų veterinarijos gydytojams nustatyti veiksmingiausią gydymo ir prevencijos strategijas tokiems atvejais. Sukurtas modelis turėtų būti vertingas ir pritaikomas klinikinėje praktikoje. Jis prisidėtų prie šunų juosmens slankstelių ar kitų lūžių prevencijos ir gydymo gerinimo. Be to, skaičiuoklė suteiks galimybę mokslininkams atlikti papildomus tyrimus ir tobulinti šią skaičiuoklę. Mėginių ėmimo po kaulų operacijų ir jų histomorfometrinės analizės rezultatai ateityje gali praversti kuriant dirbtinio intelekto prototipus, kuriuos pasitelkus galima būtų analizuoti mėginius, vesti osteoporozę sergančių šunų statistiką ir taikyti individualią terapiją veterinarijos gydytojų pacientams.

Ginamieji teiginiai

1. Mechaniniai eksperimentai rodo, kad šunų juosmens slankstelių kaulinis audinys gali būti naudojamas vertinti osteoporozinių lūžių riziką,

o atlikti histomorfometriniai tyrimai ir gauti rezultatai gali būti pritaikomi veterinarinėje praktikoje.

2. Atlikti skaitinio modelio, realaus laiko gniuždymo eksperimento ir mikrokompiuterinės tomografijos tyrimai ir jų rezultatai rodo, kad tokie tyrimai gali padėti prognozuoti osteoporozės lūžių riziką.
3. Histomorfometrinio tyrimo metu nustatyta, jog kaulo porėtumas turi priklausomybę su trabekulių storio pokyčiais.
4. Aktyvumo lygio rizikos veiksnys yra svarbiausias, nuo kurio tiesiogiai priklauso ir kiti su lūžiu susiję rizikos veiksniai.

Darbo rezultatų aprobavimas

Disertacijos tema publikuoti keturi moksliniai straipsniai mokslo žurnaluose, įtrauktuose į *Clarivate Analytics Web of Science* sąrašą (Kostenko et al., 2022; Kostenko et al., 2023; Kostenko et al., 2024).

Disertacijoje atliktų tyrimų rezultatai buvo paskelbti šešiose mokslinėse konferencijose ir seminaruose Lietuvoje ir užsienyje:

- Tarptautinėje konferencijoje „ESB 2021. 26th Congress of the European Society of Biomechanics“, Milanai, Italija;
- Tarptautinėje konferencijoje „ICNAAM 2021. 19th International Conference Of Numerical Analysis And Applied Mathematics“, vykusiąjį nuotoliniu būdu;
- Taptautinėje konferencijoje „Biomdlore 2021“ Vilnius, Lietuva;
- Lietuvos skaičiuojamosios mechanikos seminare „XXX Lietuvos skaičiuojamosios mechanikos seminaras“, 2022 m. Vilnius, Lietuva;
- Taptautinėje konferencijoje „ESB 2022: 27th Congress of the European Society of Biomechanics“, Porto, Portugalija;
- Lietuvos skaičiuojamosios mechanikos seminare „XXXI Lietuvos skaičiuojamosios mechanikos seminaras“, 2023 m. Vilnius, Lietuva.

Disertacijos struktūra

Disertaciją sudaro įvadas, trys skyriai, bendrosios išvados ir keturi priedai. Darbo apimtis – 131 puslapių, neskaitant priedų, tekste pateikiama 20 sunumeruotų formulų, 35 paveikslai ir 7 lentelės. Rašant disertaciją buvo panaudota 228 literatūros šaltiniai.

Padėka

Labiausiai norėčiau padėkoti prof. dr. Algirdui Maknickui, kad visada buvo šalia man atėjus į šį visiškai naują ir sudėtingą biomechanikos pasaulį. Nuo pat pradžios mane skatino, padėjo siekti gilesnio supratimo apie šią mokslo sritį ir niekada neabejojo mano gebėjimu įveikti naujus iššūkius. Nors atėjau iš veterinarijos medicinos srities, profesorius man padėjo matyti ryšius tarp šių dviejų disciplinų (veterinarijos ir biomechanikos), pasitelkti savo ankstesnę mokslo patirtį ir derinti ją su nauja mokslo sritimi. Profesoriaus nuolatinis atsidavimas ir pasiryžimas įveikti bet kokią problemą man buvo gyvas pavyzdys ir stipri motyvacija visą laiką siekti aukščiausių mokslo rezultatų ir ambicijų.

Osteoporozės sąvoka mechanikoje, medicinoje ir veterinarijoje

Osteoporozė – tai patologinė būklė, daranti rimtą poveikį kaulų struktūrai ir kokybei. Toliau pateikiama išsami literatūros apžvalga iš trijų skirtingų mokslo sričių, t. y. mechanikos inžinerijos, medicinos mokslų ir veterinarinės medicinos, ypač daug dėmesio skiriant pastarajai.

Biomechanikos sritis – tai judėjimo principų ir jėgų, veikiančių gyvuosius organizmus, nagrinėjimas. Verta pripažinti, kad osteoporozę galima nagrinėti per biomechanikos prizmę. Osteoporozei būdingas kaulų silpnumas ir trapumas, kuris gali daryti didelę įtaką tiek žmonių, tiek gyvūnų judėjimui ir bendram funkcionavimui. Biomechaniniai tyrimai gali padėti suprasti osteoporozės poveikį kaulų struktūrai ir judrumui, taip pat jos poveikį kasdieniam funkcionavimui ir gyvenimo kokybei.

Medicinos požiūriu osteoporozė kelia rimtų visuomenės sveikatos iššūkių. Ši liga gali sukelti rimtų padarinių, įskaitant kaulų lūžius, bet neapsiribojant. Sveikatos priežiūros specialistai stengiasi ne tik valdyti osteoporozės apraiškas, bet ir aktyviai užkirsti kelią šios ligos atsiradimui bei nustatyti veiksmingas priemones, kurios padėtų palengvinti osteoporozės pasekmes.

Osteoporozės klausimas yra reikšmingas veterinarijos srityje, nors gyvūnų sveikatai skiriama nedaug dėmesio. Panašiai kaip ir osteoporozėje sergančių žmo-

nių, gyvūnų kaulų tankis, ypač vyresnio amžiaus, gali sumažėti. Dėl šios aplinkybės veterinarijos gydytojai privalo turėti reikiamų žinių ir įgūdžių, kad galėtų veiksmingai diagnozuoti ir gydyti šią gyvūnų ligą, taip pat suvokti galimą jos poveikį pacientų kasdienybei, elgesiui ir bendrai sveikatos būklei.

Šių trijų studijų krypčių integracija yra būtina siekiant visapusės osteoporozės valdymo strategijos.

Šio skyriaus tematika buvo paskelbtos autoriaus dvi publikacijos (Kostenko et. al, 2022; Kostenko et. al, 2023).

1.1. Osteoporozė biomechanikoje

Dėl ortotropinės kaulo prigimties jis puikiai tinka kaip mechanikos struktūrinis elementas. Paprastai mokslininkai, tyrėjai atlieka mokslinius tyrimus, kad suprastų kaulų lūžių priežastis ir mechanizmus. Šiame darbe pasirinkta modeliuoti kaulinį audinį, konkrečiai – juosmeninę stuburo dalį, dėl dažnų osteoporozės sergančių asmenų kaulų lūžių. Būtina suprasti, kad lūžiai įvyksta tose vietose, kurios patiria didesnius įtempius.

Osteoporozė – tai mikroarchitektūrinis kaulų tankio sumažėjimas. Šios ligos metu mažėja trabekulių tankis. Mažėjant trabekulių tankiui, kaulai lūžta. Žmonių populiacijoje kas trečias moteris ir kas penktas vyras, vyresniam nei 50 metų, gali įvykti osteoporozinis kaulų lūžis (Maknickas et al., 2019). Kompiuteriniai skaičiavimai rodo, kad judesio metu didžiausi įtempiai susidaro tarp L2–L3 ir L3–L4 tarpslankstelinuose diskuose (Aquino, 1970).

Žmonės, kenčiantys nuo stuburo ligų, senatvėje jaučia paūmėjimą. Daug dėmesio skiriama diagnostikai ir gydymui, tačiau mažai dėmesio skiriama mechaninėms stuburo savybėms pažinti. Degeneracinės stuburo ligos yra didelė problema visame pasaulyje. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, osteoporozė yra pasaulinio lygio visuomenės problema, dėl kurios mažėja kaulų masė, o tai didina kaulų lūžių dažnį ir didina kaulų lūžių riziką. Taigi slankstelių mechaninis tyrimas gali suteikti daugiau informacijos apie osteoporozės vystymąsi (Kostenko et al., 2022).

1.1.1. Kaulo irimas ir persitvarkymas

Daugelis ligų yra susijusios su kaulų remodeliavimosi pusiausvyros pokyčiu: pavyzdžiui, osteoporozė, kurią sukelia padidėjęs osteoklastų aktyvumas; osteoporozė yra nenormalus kaulų tankio padidėjimas dėl sumažėjusio osteoklastų aktyvumo; osteopenija – kaulų masės mažėjimas dėl sumažėjusio osteoblastų aktyvumo. Kaulų rezorbcijos ir kaulų formavimosi pusiausvyrą palaiko ląstelės,

kurios yra veikiamos vietinių veiksnių, tokių kaip kalcį reguliuojantys veiksniai, lytiniai hormonai, augimo faktoriai ir citokinai (Rouhi, 2012).

Kaulų remodeliacija yra visą gyvenimą vykstantis procesas. Šis procesas vyksta dalyvaujant pagrindinėms kaulą sudarančioms ląstelėms osteoblastams ir už irimą atsakingoms ląstelėms osteoklastams. Šie priešingi procesai leidžia kaului prisitaikyti prie juos veikiančių dinamiškų mechaninių jėgų priklausomai nuo besikeičiančių aplinkos sąlygų. Mechaninės jėgos yra būtinos kaulo homeostazei. Skeleto formavimasis, irimas ir prisitaikymas priklauso nuo mechaninių signalų, kurie atsiranda mechaninio stimuliavimo metu. Esant tam tikroms sąlygoms, kaulo mikroskeletas gali ir susilpnėti. Organizme vyksta tikslūs mechanizmai, kurių metu organizmas jaučia ir perduoda mechanines jėgas, tokiu būdu reguliuodamas kaulų remodeliaciją (Wang et al., 2022).

Skeletas efektyviai dalyvauja kūnui judant, todėl yra nuolatos veikiamas įvairių aplinkos išorinių jėgų. Ankstyvą hipotezę apie kaulų struktūrą ir formos priklausomybę bei jų keliamas mechanines apkrovas G. Galilėjas pasiūlė dar XVII a. (Ascenzi, 1993). Vėliau 1892 m. J. Volfas teigė, kad kaulinis audinys prisitaiko prie jį veikiančių mechaninių jėgų, kurios veikia kaulą (Wolff, 1892). H. Frostas patikslino šį pastebėjimą ir nustatė, kad, ilgai atliekant intensyvius fizinius pratimus, stiprinami kaulai (Frost, 2000). Ir priešingai – ilgalaikis mikrogravitacijos poveikis sukelia kaulų tankio sumažėjimą. Ilgalaikis lovos režimas arba paralyžius gali sumažinti mechaninę apkrovą, tenkančią kaulams, o to pasekmė – mažėja kaulų tankis. Šie procesai skeleto mechanobiologijos srityje gali padėti suprasti kaulinio audinio pasikeitimus ir tokiu būdu atrasti naujas strategijas skeleto regeneracijai įveikinti (Wang et al., 2022).

Kaulų remodeliavimas apima kaulų rezorbciją, kurią atlieka osteoklastai, o osteoblastai formuoja naują kaulą. Kaulų rekonstrukcijos metu osteoklastai ir osteoblastai sąveikauja tarpusavyje, išreikšdami autokrininius ir parakrininius veiksnius, reguliuojančius ląstelių populiaciją (Hambli, 2014). Kaulų remodeliavimo modelis, pasak Kamarovos, buvo sukurtas apibūdinti ląstelių populiacijų dinamiškai remodeliavimo vietoje ir buvo įdiegtas į baigtinių elementų kodą „Abaqus“ sistemoje. Šiame modelyje osteoblastų ir osteoklastų augimo greitis apibūdinamas kaip dvi diferencialinės lygtys, reguliuojamos autokrininės ir parakrininės sąveikos (Komarova et al., 2003).

Tikrasis remodeliavimas vyksta dviem etapais: osteoklastai prisitvirtina prie kaulo paviršiaus, ištirpdo mineralinę, o vėliau ir organinę kaulo fazę, atverdami skylę, kurią vėliau užpildo daugybė osteoblastų, gaminančių kolageno matricą ir išskiriančių baltymų, skatinančių kalcio fosfato nusėdimą. Kaulų remodeliavimo metu vyksta neląstelių matricų rezorbcija, kurią sukelia osteoklastai (Teitelbaum and Ross, 2003), vėliau vyksta osteoblastinė invazija ir į ertmę išsiskiria ekstraląstelinė matrica, kuri vėliau mineralizuojasi (Ducy et al., 2000).

Autokrininis signalizavimas yra grįžtamasis ryšys iš osteoklastų ir osteoblastų, reguliuojančių atitinkamą jų susidarymą. Parakrininė signalizacija atspindi veiksnius, kuriuos gamina osteoklastai, reguliuojantys osteoblastų susidarymą, ir atvirkščiai. Iš daugelio biocheminių veiksnių tik OPG / RANK / RANKL ir TGF β / IGF keliai buvo netiesiogiai modeliuojami kaip nelinijinė sąveika tarp osteoklastų ir osteoblastų populiacijų (Komarova et al., 2003). Diferencialinių lygčių sistema apibūdina osteoklastų ir osteoblastų dažnį ir sąveiką pagal parametrus, apibūdinančius autokrininius ir parakrininius veiksnius, ir gali būti išreikiama:

$$\begin{cases} \frac{dx_B}{dt} = \alpha_2 x_C^{g_{12}} x_B^{g_{22}} - \beta_2 x_B \\ \frac{dx_C}{dt} = \alpha_1 x_C^{g_{11}} x_B^{g_{21}} - \beta_1 x_C \end{cases}, \quad (1.1)$$

čia x_C ir x_B atitinkamai žymi osteoklastų ir osteoblastų populiacijas; α_1 – osteoklastų gamybos greitis; β_1 – osteoklastų pašalinimo greitis; α_2 – osteoblastų gamybos greitis; β_2 – osteoblastų pašalinimo greitis. Rodiklis g_{11} apibūdina visų veiksnių, kuriuos gamina osteoklastai, reguliuojantys osteoklastų susidarymą (osteoklastų autokrininė reguliacija), bendrąjį poveikį. Rodiklis g_{22} apibūdina bendrąjį visų osteoblastų gaminamų veiksnių, reguliuojančių osteoblastų susidarymą (osteoblastų autokrininę reguliavimą), poveikį. Rodiklis g_{12} apibūdina visų veiksnių, kuriuos gamina osteoklastai, reguliuojantys osteoblastų susidarymą, pvz., TGF β (iš osteoklastų gautas parakrininis reguliavimas), bendrąjį poveikį. Rodiklis g_{21} apibūdina visų veiksnių, kuriuos gamina osteoblastai, reguliuojantys osteoklastų susidarymą, tokių kaip OPG ir RANKL (iš osteoblastų gautas parakrininis reguliavimas), bendrąjį poveikį (Komarova et al., 2003). Pagrindinis osteoklastų diferenciacijos ir aktyvacijos stimulatorius yra molekulė, vadinama RANKL (branduolinio faktoriaus receptorių aktyvatorius). Osteoblastai diferencijuojasi kaulinio ląstelių kaulų čiulpuose, nekeliauja kaulo paviršiumi, bet išreiškia pasiuntinio molekulę RANKL ir jos jauko receptorių OPG (osteoprotegeriną) (Ryser et al., 2010).

Kaulų tankio pokytis p remodeliavimosi vietoje išreiškiamas pradinės masės procentais, priklausomai nuo osteoklastų ir osteoblastų skaičiaus:

$$\frac{dp}{dt} = k_2 X_B - k_1 X_C, \quad (1.2)$$

čia k_1 ir k_2 yra normalizuota veikla, X_C ir X_B – aktyviai rezorbuojančių osteoklastų ir formuojančių osteoblastų skaičius remodeliavimosi vietoje, apibrėžtoje (Komarova et al., 2003) išraiška:

$$\begin{cases} X_C = x_C - \bar{x}_C & \text{if } x_C > \bar{x}_C \\ X_C = 0 & \text{if } x_C \leq \bar{x}_C \end{cases}, \quad (1.3)$$

ir

$$\begin{cases} X_B = x_B - \bar{x}_B & \text{if } x_B > \bar{x}_B \\ X_B = 0 & \text{if } x_B \leq \bar{x}_B \end{cases} \quad (1.4)$$

čia $\bar{x}_C$ ir $\bar{x}_B$ yra atitinkamai osteoklastų ir osteoblastų skaičius, esant pastoviajai būsenai, išreikštas (Komarova et al., 2003):

$$\begin{cases} \bar{x}_B = \left(\frac{\beta_1}{\alpha_1}\right)^{\frac{g_{12}}{\gamma}} \left(\frac{\beta_2}{\alpha_2}\right)^{\frac{(1-g_{11})}{\gamma}} \\ \bar{x}_C = \left(\frac{\beta_1}{\alpha_1}\right)^{\frac{(1-g_{22})}{\gamma}} \left(\frac{\beta_2}{\alpha_2}\right)^{\frac{g_{21}}{\gamma}} \end{cases} \quad (1.5)$$

čia

$$\gamma = g_{12}g_{21} - (1 - g_{11})(1 - g_{22}). \quad (1.6)$$

Modelyje daroma prielaida, kad osteoklastų ir osteoblastų apoptozei neturi įtakos papildomi autokrininiai ir parakrininiai reguliatoriai. Todėl osteoklastų ir osteoblastų skilimo terminai yra linijiniai.

1.1.2. Kaulo porėtumo reikšmė

Tiriant įvairias kaulų metaboles ligas, be įvairiausių vaizdinės diagnostikos, rizikos veiksnių, svarbu atsižvelgti ir į kaulo architektūros ir porėtumo požymius, nes šie veiksniai gali turėti didžiulės įtakos kaulų vientisumui, trapumui ir mechaninėms savybėms (Bakalova et al., 2018). Žmogaus kaulo poringumas yra maždaug 70–80 proc. Tam tikrose kaulo vietose sveikų jaunų suaugusiųjų kaulų poringumas yra iki 2–3 proc. kortikaliniam kaului. Sergant kaulų ligomis, kai kuriose vietinėse skeleto srityse kortikalinis poringumas gali padidėti iki 10–12 proc. (Cowin, 2001). Kaulinio audinio porėtumui įtakos turi tokios ligos kaip osteoporozė (Du et al., 2019), cukrinis diabetas (Campbell et al., 2016), osteopenija (Ozan et al., 2017). Porėtumą būtina vertinti, nes tai gali padėti vertinti ir prognozuoti lūžių riziką (Hong et al., 2019). Žmogaus kaulinio audinio porėtumas didėja topografiškai nuo išorinio antkaulio iki vidinio antkaulio paviršiaus ir yra didesnis prie vidinio antkaulio paviršiaus dėl didesnio remodeliacijos greičio. Šis gradientas dar akivaizdesnis vyresnio amžiaus ir (arba) osteoporoze sergančių žmonių kauluose. Akytumas atvirkščiai ir eksponentiškai susijęs su kaulo stiprumu ir moduliu (Carter and Hayes, 1977). Žmogaus ir gyvūnų kaulai yra porėti, juose yra trys pagrindinės anatomicinės ertmės: Haverso ir Volkmano kanalai, osteocitinės ertmės ir kanalėliai. Haverso ir Volkmano kanalų skersmuo yra maždaug 50 μm sveikame kaului (Martin, 1984), tačiau, sergant osteoporoze, porėtumas būna daug didesnis (Wang and Ni, 2003). Atlikti tyrimai patvirtino, kad, padidėjus porėtumui, padidėja ir stuburo (Ostertag et al., 2009) bei šlaunikaulio

(Bell et al., 1999) lūžių tikimybė. Kaulinio audinio porėtumui yra skiriamas itin didelis dėmesys: jis tiriamas kaip visiškai atskiras biomechaninis elementas, tiriamos trabekulės, mokslininkai bando sukurti tinkamą geometriją. Tai atliko mokslininkų grupė (Esfahani et al., 2016), sukūrusi 4 skirtingus porėtumo modelius, pasirinkusi 4 skirtingus jų dydžius. Kitame panašiam tyrime porėtumas buvo pasiektas, modeliuojant trikampių ir šešiakampių formų trabekules (Diez-Escudero et al., 2021).

1.1.3. Kaulo kortikalinio (kevalo) sluoksnio reikšmė

Stuburo slankstelio kūno kortikalinis apvalkalas yra plonas ir porėtas. Stuburo slankstelių žievės storis svyruoja nuo 180 iki 600 μm , o vidutinis storis – 380 μm (Chen et al., 2013). Kortikalinis kaulas yra standesnis už trabekulinį kaulą, todėl gali atlaikyti didesnius įtempius (apie 150 MPa), bet mažesnes deformacijas (apie 2 proc.) iki lūžio. Trabekulinio kaulo akytumas užtikrina didesnę elastingumą nei kortikalinio kaulo, todėl gali atlaikyti mažesnius įtempius (apie 50 MPa), bet gerojai didesnes deformacijas (apie 50 proc.) iki patiriamo lūžio (Hart et al., 2017). Pasak Lietuvoje osteoporozę tyrinėjančio mokslininko (Ardatov, 2021), sveiko žmogaus kortikalinis sluoksnis yra 0,5 mm storio, o osteoporoze sergančio žmogaus juosmens stuburo slankstelio sluoksnis būna 0,2 mm storio. Tai reiškia, kad, sumažėjus kortikalinio sluoksnio storiui, kaulas negalės atlaikyti tinkamos apkrovos ir turės polinkį lūžti. Storesnis kortikalinis sluoksnis lemia geresnius rezultatus atliekant ortodontines procedūras (Papadopoulos and Tarawneh, 2015). Atlik-tame tyrime, kuriame buvo matuoti žmogaus ir gyvūnų (tokių kaip kengūrų, avių, kiaulių, šunų, galvijų) petikaulių (žastikaulių) kortikalinis kaulinis sluoksnis ir atlikta matavimų analizė, buvo nustatyta, kad didžiausias kortikalinis sluoksnis yra galvijų dėl jų didelės kūno masės, o šunų kortikalinio sluoksnio storis buvo mažesnis nei žmonių (Croker et al., 2016). Kito tyrimo metu buvo nustatyta, kad šunų kortikalinis kaulas atlieka svarbų vaidmenį išlaikant mechaninį šlaunikaulio kaklelio tvirtumą, o sumažėjęs kortikalinio kaulo mineralų kiekis yra glaudžiai susijęs su padidėjusia lūžių rizika. Mokslininkų pateikti rezultatai parodė, kad kaulų mineralų kiekio sumažėjimas šlaunikaulio kaklelio kortikaliniam kaule gali būti požymis, kad šlaunikaulio kaklelio mechaninis stiprumas silpnėja (Nagai and Shindo, 1997). Kaip ir bet kuriam mechanikos elementui, kortikaliniam kaului būdingos tam tikros mechaninės savybės (An et al., 1999). Autoriai teigia, kad kortikalinio kaulo tankumą lemia jo tvirtos ir standžios mechaninės savybės, palyginti su spongioziniu kaulu. Kortikalinio kaulo mechaninės savybės priklauso nuo mechaninio bandymo tipo. Nors tempimo bandymas yra standartinis kortikalinio kaulo mechaninių savybių tyrimo metodas, kortikalinio kaulo lenkimo stipris ir tamprumo modulis svyruoja atitinkamai nuo 35 iki 283 MPa ir nuo 5 iki 23 GPa. Atliekant tempimo ir gniuždymo bandymus, stipris ir tamprumo modulis svyruoja

nuo 92 iki 295 MPa ir nuo 7 iki 34 GPa. Tempimo stipris sudaro apie 2/3 gniuždymo stiprio. Sukant stipris vidutiniškai yra apie 60 MPa. Sukant stipris (šlytis) yra maždaug nuo 1/3 iki 1/2 išilginio modulio vertės. Kortikalinio kaulo mechaninės savybės priklauso nuo bandymo metodo ir apkrovos kryptių. Išilginis (paprastai svorio laikymo kryptimi) tamprumo modulis yra maždaug du kartus didesnis už skersinį (šoninių kryptių) tamprumo modulį.

1.2. Osteoporozė medicinoje

Šiame poskyryje „Osteoporozė medicinoje“ bus pateikta literatūros analizė ir žinios apie žmogaus stuburo anatomiją, histologiją ir biomechaniką, siekiant suteikti giluminį supratimą apie tai, kaip šie aspektai yra susiję su osteoporozės vystymusi ir poveikiu. Taip pat bus aptarta osteoporozės epidemiologija, atskleidžiant ligos paplitimą, rizikos veiksnius ir statistinius duomenis, kurie pabrėžia šios ligos svarbą visuomenės sveikatai. Be to, skyriuje bus apibendrintos osteoporozės prevencijos strategijos, įskaitant gyvensenos korekcijas ir medicininius intervencijas, kurie gali padėti sumažinti osteoporozės atsiradimo riziką. Šis poskyris suteikia moksliniu pagrindu paremtų žinių apie osteoporozę ir jos valdymo būdus, siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę ir sumažinti ligos sukeltą naštą.

1.2.1. Žmogaus stuburo anatomija, histologija ir biomechanika

Stuburo anatomija. Stuburas yra sudarytas iš panašių tarpusavyje sujungtų slankstelių, jų skaičius gali svyruoti nuo 33 iki 35. Žmogaus kūne yra septyni kaklo, dvylika krūtinės ir penki juosmens slanksteliai. Dar penki kryžmens slanksteliai yra suaugę ir vadinami kryžkauliu, stuburo gale yra skirtingas skaičius (3–5) suaugusių slankstelių, vadinamų rudimentiniu uodegikauliu. Kiekvienas slankstelis (lot. *vertebra*) turi į priekį pasuktą didelį kūną (lot. *corpus vertebrae*) ir atgal pasuktą lanką (lot. *arcus vertebrae*) (Drake et al., 2020). Tarp šių dviejų dalių yra slankstelio anga (lot. *foramen vertebrale*). Prisitvirtinusios septynios ataugos yra prisitaikiusios prie lanko. Viršutinės sąvarinės ataugos (lot. *processus articulares superiores*) yra nukreiptos į viršų, apatinės sąvarinės ataugos (lot. *processus articulares inferiores*) – žemyn, skersinės ataugos (lot. *processus transversi*) – į šonus, o viena keterinė atauga (lot. *processus spinosus*) – atgal. Nepaisant panašumo tarp slankstelių, skirtingų stuburo dalių slanksteliai skiriasi. Kaklo slanksteliai (lot. *vertebrae cervicales*) C1–C7 skiriasi nuo kitų slankstelių skersinėse ataugose esančiomis angomis, per kurias išsidėsčiusi slankstelinė arterija (Thompson, 2015).

Pirmasis kaklo stuburo slankstelis vadinamas atlantu. Jis neturi kūno, o susideda iš dviejų lankų. Vietoje viršutinių sąvarinių ataugų yra elipsoidinės sąvarinės

ertmės. Antrasis kaklo slankstelis vadinamas ašimi, jo viršuje esantis kūnas baigiasi ašies dantimi (Stropus et al., 2013). Kaklo slankstelių kūnai, leidžiantis stuburu žemyn, po truputį įgyja didesnę apimtį. C3–C7 slanksteliai turi dvi keterines ataugas.

Krūtinės slanksteliai (Th1–Th12) skiriasi nuo kitų slankstelių, nes turi papildomus sąnarius paviršius, šioje vietoje prisijungia šonkauliai. Šie paviršiai yra viršutinėje ir apatinėje krūtinės slankstelių dalyse (Česnys et al., 2008). Susijungusių slankstelių pusertmės sudaro visą ertmę sąnariui su šonkaulio galvute. Slankstelio skersinės ataugos turi plokščias sąnarinės ertmės sąnariams su šonkaulių gumburais. Krūtinės slankstelių kūnai, leidžiantis žemyn, įgyja didesnę apimtį. Jų keterinės ataugos nukreiptos žemyn ir tik paskutinių dviejų slankstelių pradeda tiesėti (Anusevičienė et al., 2002).

Juosmens slanksteliai turi didelės pupelės formos kūną. Jie turi trumpas keterines ataugas, suspaustas iš šonų, o sąnarinės ataugos yra orientuotos plokščioje linijoje. Viršutiniai sąnariniai paviršiai pasukti į vidų, o apatiniai – į šoną. Skersinės ataugos yra ilgos ir plonos. Tikroji skersinė atauga lieka suaugusiųjų užpakalinėje dalyje kaip priedas ir vadinama priedine atauga.

Kryžkaulį sudaro penki kryžmens slanksteliai, kurie sudaro vieną kaulą (Bogduk, 2022). Jis yra pleišto formos, kurio platusis galas nukreiptas į viršų, o viršūnė – į apačią. Priekinis kryžkaulio paviršius yra įgaubtas ir vadinamas dubeniniu, nes yra nukreiptas į dubens ertmę. Užpakalinis paviršius irgi yra įgaubtas ir yra šiurkštus dėl daug skiauterių, prie kurių tvirtinasi nugaros raumenys ir dubens raiščiai (Stropus et al., 2005). Abu kryžkaulio paviršiai turi po keturias poras angų, einančias į kryžkaulio kanalą (lot. *canalis sacralis*), kuris yra stuburo kanalo tęsinys. Abiejose kryžkaulio šonuose yra ausies formos sąnariniai paviršiai (lot. *facies auricularis*), sudarantys sąnarį su dubens kaulais. Kryžkaulio pamatas (lot. *promontorium*) yra suaugęs su penktuoju juosmens slanksteliu ir išsikiša į priekį (Drake et al., 2020).

Uodegikaulis yra suaugęs su kryžkaulio viršūne ir sudarytas iš 3–4 rudimentinių slankstelių, kurie apačioje yra labai susiaurėję ir baigiasi smailia, įgaubta viršūne. Uodegikaulis yra tolimų žmogaus protėvių uodegos liekana (Cramer and Darby, 2017).

Histologija. Stuburas yra pagrindinis žmogaus skeleto struktūrinis elementas, atliekantis atraminę ir judesio funkcijas. Kaulo sudėtyje yra kaulinių ląstelių ir kieta, mineralizuota tarpląstelinė medžiaga, kurią sudaro kaulinis audinys. Slanksteliuose randama kaulinių ląstelių, kurios atsakingos už kalcio jonų kaupimąsi ir išlaisvinimą, taip pat jos reikalingos normaliai kraujo ir audinių skysčių homeostazei (Lindberg, 2017).

Kaulų ląstelės, tokios kaip osteoblastai, osteocitai ir osteoklastai, yra atsakingos už kaulinio audinio formavimąsi, subrendimą ir remodeliavimą. Osteoblastai

išskiria organinius kaulinio audinio komponentus, osteocitai subręsta kaulinio audinio ertmėse, o osteoklastai rezorbuoja ir remodeliuoja kaulinį audinį (Sims and Gooi, 2008). Pašalinus vandenį ir riebalus iš kaulo, trečdalis kaulų masės lieka organinė, o du trečdaliai yra neorganinės medžiagos hidroksiapatito kristalų pavidalu, be to, yra ir kitų neorganinių elementų, tokių kaip magnis, kalcis, chloras, kalis, fluoras. Organiniai ir neorganiniai kaulinio audinio komponentai yra susijungę ir sudaro vieną audinį, kuris yra labai atsparus tempimui, spaudimui ir plyšimui. Kaulus jungia kremzlės ir raiščiai. Šios savybės leidžia stuburo slanksteliams atlaikyti dideles apkrovas ir padeda judėti (Sobczak et al., 2009).

Osteogeninės ląstelės yra pailgos formos kamieninės kaulinio audinio ląstelės, atsakingos už kaulų formavimąsi ir irimą. Jų yra antkaulyje ir vidiniame antkaulyje (Liu et al., 2006), jas dengia akytojo kaulo sijelės (trabekulės) (Harper et al., 2001). Osteogeninės ląstelės turi ovalius branduolius ir šviesiai nudažytą citoplazmą. Gavusios impulsą, jos gali aktyvuotis ir diferencijuotis į osteoblastocitus, kurie reikalingi kaulų reparacijai po lūžių. Šios ląstelės yra labai svarbios stuburo slanksteliams, nes jos dalyvauja kaulų formavimo ir irimo procese ir yra būtinos norint užtikrinti stuburo stabilumą ir funkcionavimą (Liu et al., 2006).

Osteoblastai yra jaunos ląstelės, atsakingos už aktyvų kaulų formavimąsi ir kaulų mineralizaciją. Jie panašūs į epitelio ląstelę ir yra susijungę su kitais osteoblastais trumpomis šoninėmis ataugėlėmis (Pawlina and Ross, 2018). Osteoblastų forma panaši į kubo, jie turi tipišką sekrecinės ląstelės ultrastruktūrą. Šių ląstelių branduolys yra didelis ir ekscentriškai išsidėstęs ląstelės viduje, o citoplazmoje gausu mitochondrijų, Goldžio kompleksų, lizosomų, glikogeno grūdelių ir riebalų lašelių (Vitkus et al., 2003). Osteoblastai išskiria organinę kaulinio audinio tarp-ląstelinę medžiagą, įskaitant I tipo kolageną, glikoproteinus, proteoglikanus ir mažesnės koncentracijos kaulų komponentus, tokius kaip osteokalciną, osteonektiną ir osteopontiną (Pawlina and Ross, 2018). Ląstelių paviršiuje yra receptoriai, kuriuos veikia tam tikri hormonai, vitaminai ir citokinai, osteoblastocitai turi receptorių parathormonui, kurį išskiria prieskydinė liauka (Al, 2013). Dėl šio hormono poveikio osteoblastai išskiria citokiną, vadinamą osteoklastocitus aktyvinančiu veiksmu. Besiformuojančiame kaule osteoblastų kiekis yra didžiausias (Suvarna et al., 2018). Vėliau jie sintetina kaulo matricą, yra apgaubiami šios matricos ir virsta osteocitais, kurie yra įsispraudę į kaulinio audinio matricos ertmes. Šios ląstelės yra svarbios kaulų formavimuisi ir rekonstrukcijai, ypač stuburo slankstelių (Vitkus et al., 2003).

Osteocitai yra pagrindinės subrendusio kaulinio audinio ląstelės, kurios guli stuburo slankstelių kaulinėse ertmėse, apsuptos kalcifikuotos tarp-ląstelinės medžiagos (Pawlina and Ross, 2018). Šios ląstelės yra pailgos, suplokštėjusios formos, turinčios ataugų, kurios įsiterpia į kaulinius kanalėlius. Branduolys turi daug heterochromatino, o citoplazma turi mažiau endoplazminio tinklo negu osteoblastocitai. Goldžio kompleksas yra mažiau ryškus nei osteoblastocitų, tačiau jame yra

daug mikrovamzdelių ir baltymo aktino filamentų, kurie susitraukdami skatina audinių skysčio cirkuliaciją (Sorenson and Belje, 2014). Nors osteocitų struktūra neturi bruožų, būdingų sintetiškai aktyvioms ląstelėms, yra įrodymų, kad jie reikalingi artimiausios kaulo matricos apykaitai vykti ir jai palaikyti (Suvarna et al., 2018). Osteocitai nesidaugina, todėl kaulas negali augti intersticiniu būdu kaip kremzlinis audinys. Gretimų osteocitų ataugos jungiasi plyšinėmis jungtimis, todėl jie nėra visiškai atskirti tarpląsteline matrica. Osteocitai yra kaulų ląstelės, kurios susijungia su kitais osteocitais jungtimis, per kurias vyksta jonų ir smulkių molekulių apykaita (Vitkus et al., 2003). Kaulų matrica yra mineralizuota, todėl maisto medžiagų difuzija per ją yra labai ribota. Gretimos kaulų ertmės turi kanalėlių, kuriais jungiasi vieni su kitais. Dalis šių kanalėlių atsiveria į kanalus kraujagyslių pavidalu arba nutįsta į kaulo paviršių ir atsiveria į jungiamąjį audinį kapiliarų pavidalu (Suvarna et al., 2018). Visos šios kaulų ertmės ir kanalėliai sudaro bendrąją sistemą, per kurią cirkuliuoja audinių skystis, ir taip yra maitinami osteocitai. Kaulinių kanalėlių skersmuo yra labai mažas, todėl cirkuliacija per juos yra lėta. Osteocitai skiriasi nuo kalcifikuotos tarpląstelinės medžiagos, mažiau kalcifikuota kauline tarpląsteline medžiaga, vadinama osteoidu (Owen, 1970). Jauni osteocitai panašūs į osteoblastocitus, šioms ląstelėms būdingas sintetinis aktyvumas (Sorenson and Belje, 2014).

Osteoklastocitai – ląstelės, kurioms tenka svarbus vaidmuo kaulų remodeliacijoje ir struktūroje (Vitkus et al., 2003). Stuburo slanksteliai, kaip ir visi kiti kaulai, yra nuolatos remodeliuojami, kad būtų palaikytas jų stiprumas ir elastingumas (Pawlina and Ross, 2018). Osteoklastocitai dalyvauja šiame procese ardydami seną kaulinį audinį ir leisdami susidaryti naujai matricai. Osteoklastocitai randami nišose, vadinamose erozinėmis daubomis, ant kaulų paviršiaus, kur jie atlieka savo funkcijas (Sorenson and Belje, 2014). Šios ląstelės turi daug branduolių ir lizosomų, o jų branduoliai gyvuoja tik keletą dienų. Osteoklastocitai yra svarbūs, nes padeda palaikyti kaulų struktūrą ir stiprumą, tačiau jų pernelyg didelis aktyvumas gali sukelti kaulų trapumą ir ligas, tokias kaip osteoporozė. Šios ląstelės atlieka svarbią funkciją organizme – rezorbuoja (naikina) kaulinį audinį (Suvarna et al., 2018). Osteoklastocitai yra poliarizuoti, t. y. turi dvi sritis – prisitvirtinimo ir pamatinę. Prisitvirtinimo srityje yra raukšlės, kurios padeda osteoklastocitui prisitvirtinti prie kaulo paviršiaus ir judėti juo. Pamatinėje srityje yra branduoliai ir organelės, leidžiančios ląstelei vykdyti rezorbcinę funkciją (Owen, 1970). Osteoklastocitai gamina ir išskiria H^+ jonus, kurie tirpina kaulinę matricą, kolagenazę ir kitus hidrolizinius fermentus, tokiu būdu rezorbuoja organinius matricos komponentus. Osteoklastocitai veikia tik tiesiogiai prisitvirtinę prie mineralizuotos matricos (Dudley and Spiro, 1961). Osteoklastocitai ne visuomet daro neigiamą poveikį organizmui – jie gali ir padėti netinkamai susiformavusiam ar pažeistam kauliniam audiniui, todėl yra svarbi pusiausvyra tarp osteoklastocitų ir kitų kaulinių

audinį formuojančių ląstelių. Šiuo metu manoma, kad osteoklastai susidaro iš ląstelių pirmtakų, panašių į monocitus, tačiau turinčius skirtingus fermentus (Dudley and Spiro, 1961).

Juosmens stuburo biomechanika. Stuburas yra svarbi kūno struktūra, kurios pagrindinė užduotis yra apsaugoti nugaros smegenis ir suteikti galimybę judėti. Kiekvienas stuburo slankstelis yra sujungtas tarpusavyje ir gali judėti trimis plokštumomis. Juosmens stuburo slankstelis turi tris pagrindines dalis: kūną, lanką ir ataugas. Kūnas palaiko kūno masę, lankas yra nugaros smegenų apsauginė dalis, o ataugos sudaro svertus judant. Tarpslanksteliniai diskai yra svarbūs stuburo stabilumui užtikrinti ir gebėjimui perduoti judėjimo amplitudę. Jie susideda iš minkštinio branduolio ir skaidulinio žiedo, kurie paskirsto slėgį tarpslanksteliniam diske ir sumažina per didelę judėjimo amplitudę. Kai tarpslanksteliniai diskai yra apkrauti, disko slėgis viduje 1,5 karto viršija išorinį slėgį (Palionis, 2008).

Juosmeninėje stuburo dalyje išskiriami 3 stuburo judesiai: lenkimas, tiesimas ir sukimasis bei šoninis lenkimas. Šie judesiai vyksta kaip sukimo ir vertimo derinys šiose 3-jų judesių plokštumose: sagitalinėje, koronarinėje ir horizontalioje (Hall, 2019). Dėl šių judesių juosmeninę stuburo dalį ir kryžkaulį veikia įvairios jėgos: gniuždymo jėga, tempimo jėga, šlyties jėga, lenkimo momentas ir sukimo momentas (Hirsch, 1955). Pavyzdžiui, atliekant juosmens lenkimą, priekinę disko dalį veikia gniuždymo jėga, o užpakalinį disko galą – tempimo jėga. Priešingos jėgos veikia juosmenį ištisus (Ferguson and Steffen, 2005).

Juosmens stuburo kompleksas yra efektyvi apkrovos palaikymo sistema. Kai stuburas patiria išorinę apkrovą, tai sukelia įtempimą standžiam stuburo kūnui ir santykinai elastingam diskui, dėl kurio diske lengviau susidaro deformacijos (Papadakis et al., 2011). Slėgis minkštajame branduolyje yra didesnis už nulį, esant net ramybės būsenos, todėl atsiranda „išankstinės apkrovos“ mechanizmas, leidžiantis labiau pasipriešinti veikiančioms jėgoms (Frymoyer and Selby 1985). Hidrostatinis slėgis tarpslanksteliniam diske didėja, todėl atsiranda spaudimas į išorę link slankstelių galinių paviršių, dėl to skaidulinis žiedas išsipučia, o koncentrinėse žiedo skaidulose atsiranda tempimo jėgos. Šis jėgų perdavimas veiksmingai sulėtina spaudimą į gretimą slankstelį ir veikia kaip amortizatorius (Hall, 2019). Dėl to tarpslanksteliniai diskai yra esminis biomechaninis elementas, veiksmingai veikiantis kaip skaidulų „pagalvėlė“, perduodanti jėgą tarp gretimų slankstelių stuburo judėjimo metu. Palyginus su kitomis stuburo sritimis, juosmens tarpslankstelinis diskas yra labiau linkęs į sužalojimus dėl to, kad: skaidulinio žiedo skaidulos išsidėsčiusios lygiagrečiau ir yra plonesnės užpakalinėje dalyje, palyginti su priekine, minkštinis branduolys yra labiau užpakalinėje dalyje, o kremzlinėse galinėse plokštelėse yra ertmės (Jensen, 1980). Veikiant apkrovai stubure, šlyties jėgos atsiranda lygiagrečiai tarpslanksteliniam diskui. Šios jėgos gali atsirasti suspaudus minkštinį branduolį, nes žiedas išsipučia į

šoną, arba kai vienas slankstelis juda gretimo slankstelio atžvilgiu lenkimo ar tiesimo metu. Sukimo įtempiai atsiranda dėl išorinių jėgų, veikiančių aplink sukimosi ašį, ir gali atsirasti atliekant tokią veiklą kaip stuburo sukimasis. Zigapofiziniai sąnariai, dar vadinami facetiniais, užtikrina tarpslankstelinio sąnario stabilumą šlyties jėgų atžvilgiu, tačiau pirmiausia leidžia atlikti lenkimo ir tiesimo judesius (Physiopedia, 2020).

1.2.2. Osteoporozės epidemiologija

Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, pasaulyje osteoporoze serga apie 200 mln. moterų ir vyrų. Dažniausiai liga pasireiškia moterims po menopauzės, kai dėl estrogenų netekimo gali sparčiai mažėti kaulų tankis (de Villiers and Goldstein, 2022). Tačiau osteoporoze gali susirgti ir vyresnio amžiaus vyrai (Khosla et al., 2008). Norint įvertinti riziką žmogui susirgti šia liga, reikia žinoti ligos rizikos veiksnius, kurie minimi 1.4.1 poskyryje. Pasaulyje atliekama labai daug įvairiausių epidemiologinių tyrimų.

Moterims osteoporozė dažniau išsivysto po menopauzės dėl estrogenų netekimo (de Villiers and Goldstein, 2022; Fighera et al., 2022). Vyresnio amžiaus žmonių kaulų tankis paprastai mažėja, todėl didėja osteoporozės rizika (Marques et al., 2012). Vieno tyrimo metu buvo tiriami Europoje ir Azijoje gyvenantys žmonės. Atlikus palyginamąją analizę su kitomis rasėmis, buvo nustatyta, kad osteoporoze labiau serga Europos ir Azijos gyventojai (Barrett-Connor et al., 2005). Kito tyrimo metu nustatyta, kad smulkūs, liekno sudėjimo asmenys, smulkesnio kūno sudėjimo ar sergantys lėtinėmis ligomis yra labiau linkę susirgti osteoporoze, turi mažai kaulinės masės (Kovacs, 2008). Nustatyta, kad ligos, kurios gali padidinti polinkį sirgti osteoporoze, yra šios: celiakija (Scott et al., 2000), reumatinis artritas ir uždegiminės žarnyno ligos (Targownik et al., 2014). Žmonių, kurių šeimoje yra nustatytų osteoporozės atvejų, rizika susirgti šia liga taip pat yra didesnė (Jamil et al., 2022).

Higienos instituto duomenimis, 2021 m. Lietuvoje iš viso užregistruoti 25 593 osteoporozės atvejai. Osteoporozė diagnozuota 24 068 moterims ir 1 525 vyrams. Jaunesnio amžiaus grupėje osteoporozė diagnozuota 9 moterims iki 17 metų amžiaus ir atitinkamai 11 vyrų. Nuo 18 iki 44 metų amžiaus osteoporozė diagnozuota 154 moterims ir 71 vyrui. Nuo 45 iki 64 metų amžiaus grupėje osteoporozė diagnozuota 5 737 moterims, palyginti su 511 to paties amžiaus vyrų. Osteoporozė buvo diagnozuota 18 166 – 65 metų ir vyresnėms moterims, tačiau tik 932 to paties amžiaus vyrų (Higienos, 2021).

1.2.3. Osteoporozės prevencija

Reikėtų vartoti pakankamai kalcio ir vitamino D. Šios maisto medžiagos yra būtinos norint palaikyti sveiką kaulų būklę. Geri kalcio šaltiniai yra pieno produktai, žaliosios daržovės ir maistas bei gėrimai, kuriuose yra kalcio. Vitaminas D padeda organizmui įsisavinti kalcį, todėl svarbu gauti pakankamai ir šio elemento. Vitaminą D galima gauti iš saulės, maisto produktų, tokių kaip riebios žuvys ar kiaušiniai (Polzonetti et al., 2020).

Reguliari mankšta gali padėti sustiprinti kaulus ir pagerinti pusiausvyrą, tokiu būdu padėti išvengti kritimų ir lūžių tikimybės. Vertėtų atlikti bent 15 min. trukmės treniruotę ant bėgimo takelio (Ahmadi and Haghshenas, 2022).

Rekomenduojama nerūkyti ir riboti alkoholio vartojimą. Rūkymas ir per didelis alkoholio vartojimas gali padidinti osteoporozės riziką. Rūkymo atsisakymas gali padėti apsaugoti kaulinį audinį (Beaudart et al., 2022).

Jeigu osteoporozės rizika didelė, gydytojas gali skirti vaistus, kad padėtų išvengti kaulų trapumo (Frighi et al., 2022).

Kokybiško miego svarba. Prasta miego kokybė gali neigiamai paveikti kaulų būklę. Rekomenduojama pasirūpinti, kad žmogus turėtų 7–9 val. gero ir kokybiško miego (Sasaki et al., 2016).

1.3. Osteoporozė veterinarijoje

Šiame poskyryje daugiausia dėmesio bus skiriama gyvūnų osteoporozės modeliams, kuriuose pateikiama vertingos informacijos apie šios ligos mechanizmus ir poveikį gyvūnams. Apžvelgiama literatūra apie šunų stuburo anatomiją, histologiją ir biomechaniką. Išsamiai išanalizuotos dažniausios pasitaikančios šunų stuburo slankstelių lūžių priežastys ir jų ryšys su osteoporozė. Trumpai aptariamas šunų stuburo slankstelių lūžių gydymas ir tokių pacientų priežiūra, pabrėžiant veiksmingas strategijas ir metodus, kurie gali padėti greičiau pasveikti. Galiausiai apžvelgiamos ir pateikiamos veterinarijos gydytojams skirtos rekomendacijos ir prevencinės priemonės, kuriomis siekiama sumažinti osteoporozės paplitimą ir pagerinti gyvūnų gerovę. Šis poskyris suteiks veterinarijos gydytojams išsamią žinių bazę apie šunų osteoporozės prevenciją, diagnostiką ir gydymo strategijas.

1.3.1. Osteoporozėi tirti naudojami gyvūnų modeliai

Viso pasaulio mokslininkai stengiasi sukurti tinkamą modelį kaulų kilmės medžiagų apykaitos sutrikimams ir tokioms ligoms kaip osteoporozė tirti (Turner, 2011). Remiantis mokslinės literatūros apžvalga, tyrimų objektai dažniausiai yra žiurkės, pelės ir kiti smulkieji gyvūnai, kurie laikomi vivariume kaip laboratoriniai gyvūnai (Banu, 2011), ir esama tik keletas tyrimų, kuriuose dalyvavo didesni

gyvūnai (pavyzdžiui, šunys). Šie gyvūnai tik įvardijami kaip potencialūs gyvūnų modeliai, kuriuos galima naudoti (Reinwald and Burr, 2008), tačiau tyrimų su jais atlikta labai mažai ir pačių gyvūnų sergamumas nėra stebimas.

Žiurkės laikomos „auksiniu“ standartu tiriant osteoporozę po menopauzės (Popović et al., 2016). Norint nustatyti, ar sergama osteoporozė, paprastai tiriami juosmens stuburo slanksteliai arba ilgieji galūnių kaulai, pavyzdžiui, šlaunikaulis, blauzdikaulis arba dilbio kaulai, nes šie kaulai dažniausiai lūžta sergant osteoporozė (Reinwald and Burr, 2008). Eksperimento in vitro metu kaulai gali būti lenkiami, gniuždomi arba sukami, naudojant tam tikrą jėgą. Visi šie bandymai leidžia nustatyti kaulo mechanines savybes (Markel et al., 1994). Kitų autorių teigimu, osteoporozę galima tirti naudojant stambesnius gyvūnus (pvz., triušius, šunis, avis, ožkas ir kiaules) (Sharma et al., 2021). Apie 1985 m. buvo išvestos pirmosios pelės, kurioms buvo pašalintos kiaušidės (gaminančios hormoną estrogeną), siekiant imituoti osteoporozės būseną po menopauzės (Banu, 2011). Šio tyrimo tikslas buvo ištirti, kaip pasikeičia kaulinio audinio mechaninės savybės, kokią įtaką daro hormonai (estrogenas) ir kokie yra šio hormono trūkumo pokyčiai. Remiantis šio tyrimo rezultatais, pašalinus kiaušides, sumažėja trabekulių dydis, storis ir skaičius, todėl sumažėja kaulų tankis ir padidėja kaulų lūžių rizika. Praėjus maždaug 2 mėnesiams po kiaušidžių pašalinimo žiurkėms, pastebėtas žymus kaulų tankio sumažėjimas juosmeninėje stuburo dalyje (Banu, 2011). Šunys taip pat yra naudojami atliekant osteoporozės tyrimus. Tyrėjai dažniausiai naudoja biglių veislės šunis (nes šios veislės šunys dažniausiai yra naudojami kaip laboratoriniai gyvūnai). Šie šunys dažnai naudojami biomedicininuose tyrimuose dėl fiziologinių pokyčių (Popović et al., 2016; Sharma et al., 2021). Mat subrendusių šunų kaulų sudėtis yra panaši į žmogaus, panaši ir Haverso sistemos intrakortikalinė remodeliacija (Sharma et al., 2021). Atlikus kalyčių ovariektomiją, pastebėtas kaulų masės sumažėjimas, ypač klubakaulio srityje (Reinwald and Burr, 2008). Kiti tyrėjai, pasitelkę biglius, tikrino slankstelių kaulų tankį po to, kai kalytėms buvo atlikta ovariektomija, ir nustatyta, kad po 8 ir 12 mėn. slankstelių kaulų tankis sumažėjo 8–10 proc. (Boyce et al., 1990). Istoriskai osteoporozėi tirti buvo naudojami šunys, katės, kiaulės, primatai, graužikai, jūrų kiaulytės ir triušiai (Turner and Burr, 2001). Mokslininkai jau seniai tiria osteoporozę, atlikdami mechaninius eksperimentus su įvairiais gyvūnų stuburo slanksteliais, kad atrastų į žmogų panašų gyvūną. Kai kurie autoriai mano, kad tai avies kaklo slanksteliai, nors kiaulės juosmens slanksteliai labiausiai panašūs į žmogaus slankstelius, todėl yra tinkami tyrimams (Ryan et al., 2019). Šie mokslininkai atliko tyrimą, kuriame naudojo dvi statines ašines jėgas: ašinę gniuždymo jėgą ir konstrukcinę bei lenkimo jėgą. Iš pradžių jėgos buvo taikomos nepažeistiems slanksteliams, o paskui – naudojant gniuždymo įrangą. Atliekant biomechaninį bandymą, buvo analizuojamas slankstelių gniuždymas, kurio metu, kintant poslinkiui, buvo keičiama suspaudimo jėga. Atliekant lenkimo bandymą, buvo stebimas kampinio poslinkio

momentas (Ryan et al., 2019). Mechaninės kaulo savybės galima nustatyti atliekant paprastus tempimo arba gniuždymo bandymus (Bouzakis et al., 2004b). Remiantis eksperimentų duomenimis (Turner and Burr, 2001), po kastracijos atlikus ilgalaikius biglių tyrimus nustatyta, kad stuburo kaulų tankis sumažėja 8–10 proc. Kalbant apie kaulų tankį, stiprumą ir struktūrą, autoriai teigia, kad kastracija sumažina kaulų tankį (Turner and Burr, 2001; Kostenko et al., 2022).

1.3.2. Šunų stuburo anatomija, histologija ir biomechanika

Anatomija. Stuburo slanksteliai sudaro stuburą, kuris yra sudarytas iš trumpųjų kaulų, tarpusavyje sujungtų neporinių slankstelių. Kiekvienas gyvūno slankstelis turi kūną, lankus ir ataugas, kaip ir žmogaus. Tačiau yra pastebi skirtumai tarp rūšių, nustatyti būdingi ypatumai tarp skirtingų gyvūnų rūšių ir žmogaus. Skiriasi ir terminologija.

Priekinėje (kranialinėje) dalyje slankstelio kūnas yra išgaubtas ir vadinamas priekiniu galu arba slankstelio galvute, o užpakalinis (kaudalinis) galas yra įgaubtas ir vadinamas slankstelio duobute (Malakauskienė et al., 2018). Virš slankstelio dorsalinio lankelio yra sąvarinė atauga, kuriomis slanksteliai sujungti tarpusavyje. Slankstelio viršuje (dorsalinėje pusėje) yra slankstelio lankai, apribojantys slankstelio angą. Sujungus visus šiuos kanalus, sudaromas stuburo kanalas, kuriame yra išsidėsčiusios nugaros smegenys. Iš viršutinės pusės kyla neporinė ketera, o į šonus (lateralinės pusės) eina porinės skersinės ataugos (Jurgelėnas and Zakienė, 2021).

Slanksteliai, sudarantys stuburo kaklą, yra skirtingi. Remiantis slankstelių panašumais ir skirtumais, visas stuburas yra suskirstytas į skyrius: kaklo, krūtinės, juosmens, kryžiaus ir uodegos (Malakauskienė et al., 2018).

Kaklo skyrius sudarytas iš 7 kaklo slankstelių, kurie yra suskirstyti į pirmąjį kaklo slankstelį (atlantą), antrąjį (ašinį) ir 3–5 vidurinius kaklo slankstelius. Visų naminių gyvūnų 6-asis ir 7-asis kaklo slanksteliai labai skirtingi (Hare, 1961).

Krūtinės skyrius yra sudarytas iš pilnų kaulinių segmentų. Šiame skyriuje yra krūtinės slanksteliai, esantys dorsalinėje pusėje, ir šonkauliai, išsidėstę šonuose. Slankstelių skaičius priklauso nuo naminio gyvūno rūšies. Pagrindiniai krūtinės slankstelių požymiai yra aukštos keterinės ataugos, silpnai išsivysčiusios skersinės ataugos ir sąvarinės duobutės šonkauliams prisitvirtinti šonuose ir ant skersinių ataugų. Šunys turi 12–14 slankstelių, kurie labai panašūs į arklio krūtinės slankstelius (Hermanson and DeLahunta, 2020).

Juosmens skyrius yra stuburo dalis, kurioje yra nuo 5 iki 7 slankstelių. Šie slanksteliai turi gerai išvystytas ilgąsias skersines ataugas, tačiau jų keterinės ataugos nėra labai aukštos. Šunys turi 7 slankstelius juosmens skyriuje, o skersinės ataugos yra nukreiptos į kranioventralinę pusę. Žemiau kaudalinių sąvarinių

ataugų yra priedinės ataugos (Dyce et al., 2009). Tiriant šunis, kurie sirgo osteoartritu, yra pastebėta, kad didžiausia apkrova tenka būtent šiems stuburo slanksteliams (Buttermann et al., 1992a).

Kryžiaus skyrius yra nejudri stuburo dalis, kurioje yra suaugę 3–5 kauliniai segmentai, sudarantys kryžkaulį. Pirmojo segmento skersinės ataugos sudaro kryžkaulio segmentus. Dorsalinėje sparnų pusėje yra išsidėstę šiurkštūs sąnariniai paviršiai, per kuriuos kryžkaulis susijungia su dubens kaulais (König et al., 2007). Likusių segmentų skersinės ataugos yra mažesnės, jos sudaro kryžkaulio kraštą. Šunų kryžkaulis sudarytas iš 3 segmentų, kūnas yra pakreiptas. Sparnai beveik sagitalūs, o sąnariniai paviršiai yra iš lateralinės pusės (Dyce et al., 2009).

Uodegos skyrių sudaro nuo 3 iki 24 uodegos slankstelių. Pirmieji uodegos slanksteliai vis dar turi visus stuburo slankstelių požymius, o kitų slankstelių visos dalys yra sumažėjusios, išlikę tik jų kūnai. Šunys iš viso turi 20–22 uodegos slankstelius (König et al., 2007).

Histologija. Kaulą (lot. *os*), kaip ir žmogaus kūne, taip ir šuns organizme sudaro šios dalys: kaulinis audinys, antkaulis, sąnarinė kremzlė (tarpslankstelinis diskas), tankioji ir akytoji medžiaga, vidinis antkaulis (Resnick and Kransdorf, 2004; Padaiga, 2002). Šuns kaulinis audinys, kaip ir žmogaus, sudarytas iš kaulinių ląstelių, kurios išsamiai aprašytos 1.2.1 poskyrio histologijos dalyje.

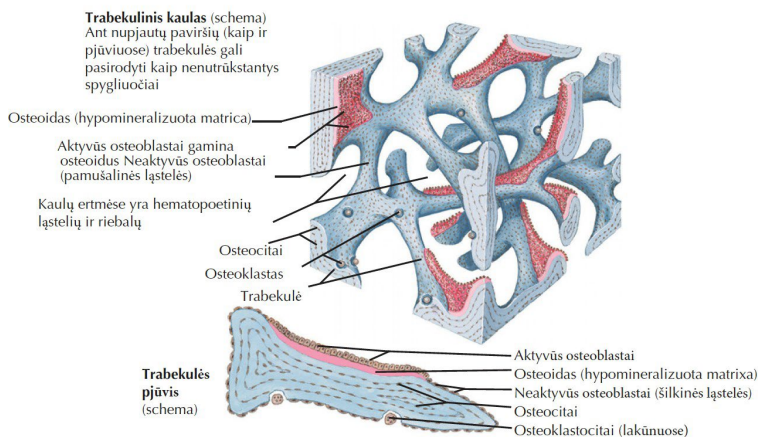
Stuburo slankstelius sudaro dviejų tipų kaulinis audinys – trabekulinis ir kortikalinis audinys.

Trabekulinis kaulas, dar vadinamas ir kempininiu, spongioziniu, akytuoju kaulu, yra labai akytas, kempininis audinys slankstelio kūno centre. Jis sudarytas iš trabekulų – mažų strypelių ir plokštelių tinklo, kuris užtikrina struktūrinę atramą ir daro slankstelio kūną lengvą, bet tvirtą (1.1 pav.) (Padaiga, 2002).

Kortikalinis kaulas, dar vadinamas kompaktiniu kaulu, yra tankus, kietas audinys, supantis trabekulinį kaulą ir sudarantis išorinį slankstelio kūno sluoksnį. Jis sudarytas iš koncentrininių kaulinio audinio sluoksnių, vadinamų plokštelėmis, kurios suteikia papildomo tvirtumo ir atramos slankstelio kūnui (Liebich, 2020).

Trabekulinis ir kortikalinis kaulo audiniai padeda išlaikyti kūno svorį ir judėti. Jie apsaugo nugaros smegenis, kurios yra išsidėčiusios slankstelių viduje.

Biomechanika. Šuns stuburas yra sudarytas iš kaulų, pasižyminčių įvairiomis mechaninėmis savybėmis, kurios užtikrina atramą ir judėjimo funkcijas. Kaulų elastingumas ir stiprumas yra tiesiogiai susiję su oseinio baltymo ir mineralų kiekiu juose. Jeigu kaulas veikiamas rūgščių, jis tampa minkštesnis ir elastingesnis, tačiau, jei pervargsta, jis tampa trapus.



1.1 pav. Trabekulės sandara (Thompson, 2015)
Fig. 1.1. Structure of Trabecula (Thompson, 2015)

Kaulų stiprumas ir elastingumas gali skirtis priklausomai nuo kaulo tipo, gyvūno amžiaus, vietos skelete, šėrimo įpročių, fizinio aktyvumo ir veislės (Dyumin, 2018). Nustatyta, kad kaulas gali atlaikyti didesnę spaudimą nei granitas ar plytos (Dempster and Liddicoat, 1952). Šuns stuburas yra svarbus dėl kelių priežasčių. Pirmiausia, jis užtikrina atramą, kad šuo galėtų vaikščioti ir judėti. Antra, jis suteikia lankstumo, judesiams plastiškumo, leidžiančio šuniui suktis bei šokinėti ir bėgioti. Trečia, stuburas apsaugo nugaros smegenis nuo sužalojimų. Kiekvienas judesys, kurį šuo atlieka, reikalauja aktyvios raumenų veiklos ir sudėtingos kaulų ir minkštųjų audinių sąveikos. Stuburas susideda iš daugybės kaulų segmentų, sujungtų diskais ir raiščiais, o jo lankstumas yra užtikrinamas mažais poslinkiais tarp įvairių jungčių. Tačiau, kai vienas iš šių segmentų praranda judrumą, tai gali turėti rimtų neigiamų pasekmių visam šuns stuburui (Davies et al., 2008).

Šunų stuburas yra unikalus anatomiškai ir funkciškai. Jo struktūra tvirta, leidžianti šunims laikyti galvą ir palaikyti ją, kai jie ima pašarą arba medžioja. Šunų stuburo slankstelių kontūrai skiriasi nuo gyvūno stovėsenos profilio iš nugaros, nes kaklo segmentas yra lanksčiausias ir gali leisti galvai judėti iki bet kurios kūno vietos. Kairioji krūtinės slankstelio dalis turi vidinį lenkimą, kuris palengvina galvos nuleidimą žemyn. Krūtinės ir juosmens srityse yra didesni stuburo anatomijos pokyčiai, kurie atspindi didesnę judrumą ir funkcionalumą. Visas šis judrumas leidžia judinti užpakalines galūnes į priekį ir joms atsistoti priešais priekines galūnes šuolio metu. Tačiau šunų stuburas yra ne toks lankstus kaip žmogaus, taip yra dėl to, kad tarpslanksteliniai diskai sudaro tik 16 proc. šunų stuburo ilgio, palyginti su žmogaus – 25 proc. (Davies et al., 2008).

Šuns stuburas yra apkrautas įvairių jėgų kasdienio judėjimo metu, tokių kaip suspaudimas, šlytis, lenkimas ir sukimas. Taigi nugaros raumenys nuolat dirba, kad padėtų šuniui judėti pirmyn, stumdami ir traukdami stuburą vingiuotai. Tačiau, kai stubure jaučiamas skausmas ar atsiranda raumenų spazmų, tai gali trukdyti sklandžiai judėti ir apriboti stuburo judėjimą arba lemti padidėjusį sukimosi judėjimą tam tikrose nugaros vietose (Davies et al., 2008). Atliktame tyrime, kurio metu buvo analizuojamos šunų juosmens stuburo dalies diskų ir judinamojo segmento mechaninės savybės, buvo nustatyta, kad gniuždymo standumas L2–3 buvo 717,8 N/mm, o L5–6 – 949,0 N/mm, o sukimo standumas L2–3 – 1,04 Nm/deg, o L5–6 – 1,72 Nm/deg (Zimmerman et al., 1992).

Atlikus literatūros apžvalgą, nustatyta, kad kai kurios šunų veislės yra linkusios į tarpslankstelinį diskų ligas, tiksli jų atsiradimo priežastis vis dar nėra žinoma. Kai kurie tyrėjai mano, kad biomechaninės jėgos, veikiančios stuburą, gali būti viena iš šių ligų proceso priežasčių, o kiti mano, kad tai gali būti ligos proceso tipai, tokie kaip 1 ir 2 tipo diskų degeneraciniai požymiai (Davies et al., 2008).

Kai šuns stuburo padėtis neutrali, aktyvus tiesiamųjų raumenų susitraukimas padeda išvengti stuburo deformacijų ir priešinasi šuns kūno svorio apkrovai. Pilvo ertmės raumenys gali išlaikyti svorį, jei jo sienelės yra tvirtai susitraukusios. Silpna pilvo siena gali neefektyviai veikti kaip šuns stuburo atrama. Kai pilvo sienos raumenys yra įtempti arba spazmuoti, šuo bando stabilizuoti liemenį ir tokiu būdu palaikyti stuburą (Radin, 1979).

Šuns stuburas turi pasižymėti nedideliais svyravimais kiekvieno stuburo segmento veiklos metu ir veikti kaip vieninga sistema bei palengvinti sklandžius, tolygius sagitalinius ir ventrodorsalinius judesius. Šunų tarpslanksteliniai diskai sumažina kaulinių stuburo dalių lenkimo įtempius, leisdami stuburui lankstytis. Degeneruojantis diskas gali sukelti mažai judesių ir nestabilumą, nes deformacijos sukuria neleidžiančius judėti didelius įtempius. Prarandamos disko funkcijos, atsiranda daugiau deformacijų ir padidėja lenkimo įtempiai gretimuose tarpslankstelinuose diskuose ir slanksteliuose. Dėl disko degeneracijos susidaro koncentruoti įtempiai. Kuo daugiau standžių segmentų, tuo labiau deformuojasi kiti segmentai, kad būtų pasiektas tas pats judesys. Judėjimas turėtų būti linijinis abiem pusėmis nuo vidurinės linijos, šuns stuburas turi funkcionuoti veikiant minimalioms sukamosioms ar šlyties jėgoms (Fingerroth, 2015).

Sukamosios jėgos gali būti žalingos šunų stuburui. Tai parodė gyvūnų modeliai. Tyrėjai atliko chirurginę facetektomiją ir 30 laipsnių sukamąjį juosmens sužalojimą, šis eksperimentas buvo atliktas su 55 Naujosios Zelandijos triušiais. Per 60–90 dienų triušiams, kurie gavo sukamąjį krūvį, pastebėti aiškūs disko pokyčiai, įskaitant disko plonėjimą, padidėjusį fosfolipazės A2 kiekį ir sumažėjusį minkštiminio branduolio tūrį. Kontrolinėje grupėje (chirurginė facetektomija be sukamojo įtempimo) šių pokyčių nebuvo nustatyta, o tai rodo, kad sukamasis įtempimas gali būti disko degeneracijos mechanizmas. Plati raumenų atrofija ir

funkcijos praradimas gali prisidėti prie disko degeneracijos ir spondilopatijos požymių (Hadjipavlou et al., 1998a; Hadjipavlou et al., 1998b). Miyamoto su bendraautoriais aprašė lengvai atkuriamą pelių kaklo spondiliozės modelį, kuriame pastebėta, kad kaklo disko degeneracija padidėja atskyrus užpakalinius paravertebraliuosius raumenis nuo slankstelių ir pašalinus spinalines ataugas kartu su supraspinaliniais ir interspinaliniais raiščiais. Chirurginė intervencija sukėlė mechaninį nestabilumą kaklinėje stuburo dalyje, o tai per 6–12 mėn. pagreitino degeneracinį procesą, įskaitant patologinius pokyčius, pavyzdžiui, kremzlinio audinio proliferaciją ir plyšius skaiduliniame žiede bei minkštiniame branduolyje, susitraukimą, disko išvaržą ir osteofitų formavimąsi. Todėl tikėtina, kad ilgalaikis nestabilumas šunims pacientams gali sukelti panašių pokyčių (Miyamoto et al., 1991).

Idealiu atveju šuns stuburo slanksteliai turėtų sudaryti teigiamą lanką, kad epaksiniai raumenys galėtų optimaliai veikti ir užtikrinti maksimalų stabilumą, esant dinaminei apkrovai. Tačiau daug dažniau pasireiškia neigiamas nugaros lankas (lordozinė nugarą), rodantis silpną apkrovos laikymo konfigūraciją, galinčią sukelti nugaros skausmus. Reikėtų atskirti stuburo standumą arba susilpnėjimą nuo dinaminio stabilumo – kuo stangresnis stuburas, tuo mažiau jis geba išlaikyti trajektoriją, veikiant išorinėms jėgoms, ir tuo yra nestabilus. Trumpalaikis stuburo įtvaras gali būti veiksmingas skausmo įveikimo strategijoje, tačiau ilgai jis gali tapti nugaros skausmo kompleksą stiprinančiu veiksnio (Buttermann et al., 1992b). Jis apsaugo nugaros smegenis, kurios yra išsidėsčiusios slankstelių viduje.

1.3.3. Šunų stuburo slankstelių lūžių priežastys

Šunims 41–63 proc. juosmens stuburo slankstelių išnirimų ir lūžių įvyksta eismo įvykių metu. Dažniausiai šios traumos yra susijusios su automobilių ar kitų transporto priemonių avarijomis (Turner, 1987). Šunų kovos, šaudymai, krentantys daiktai ir kritimai iš didelio aukščio yra kiti trauminiai įvykiai, tačiau jie pasitaiko rečiau. Taip dažniau nutinka katėms ir žaislinių (nykštukinių) veislių šunims, kurie yra mažesni ir lengviau patiria traumas. Nedidelė dalis stuburo slankstelių lūžių ir išnirimų yra susijusi su patologiniais lūžiais, kuriuos sukelia navikiniai susirgimai (Rubin et al., 2015; Bhandal and Boston, 2011), infekcijos arba medžiagų apykaitos ligos (Selcer et al., 1991). Idiopatinės priežastys gali lemti, pavyzdžiui, tarnaujančių šunų stresinius lūžius, o jatrogeninės priežastys – tai sąnarių paviršių subliuksacija ir lūžiai po juosmens ir kryžmens atliktos laminektomijos (Jeffery, 2010).

1.3.4. Šunų stuburo slankstelių lūžių gydymas ir slauga

Pirmasis šunų stuburo slankstelių lūžių gydymo etapas yra stabilizacija. Svarbu į veną suleisti infuzinių skysčių (Park et al., 2012), tiekti deguonies (Lewis et al., 2020) ir duoti reikiamų vaistų, jeigu papildomai kyla kvėpavimo ar širdies ir kraujagyslių sutrikimų dėl atsiradusios traumos. Rekomenduojama naudoti opiatinę analgeziją, tokius vaistus kaip fentanilį, morfiną, kad būtų sumažintas gyvūno patiriamas skausmas (Park et al., 2012). Po stuburo traumos būtina atidžiai stebėti šuns šlapimo pūslės funkciją. Patartina patikrinti, ar šuo gali sėkmingai šlapintis ir tuštintis, apčiuopiant šlapimo pūslę arba darant rentgeninį ar ultragarsinį tyrimus (Tatton et al., 2009).

Nechirurginis gydymas. Veterinarijos gydytojas gali pasiūlyti šuniui nechirurginį gydymą, kuris gali būti susijęs su uždarymu narve ir judėjimo ribojamu 6–8 savaites (Blass and Howard, 1984). Konservatyvus gydymas paprastai apima išorinę imobilizaciją įtvareis ir tvarsčiais, fizinio aktyvumo ribojimą ir steroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimą (Bruce et al., 2008).

Chirurginis gydymas. Taikant pripažintus lūžių atstatymo principus, sužalota stuburo dalis stabilizuojama operacijos metu (Letesson et al., 2022). Naudojamos Kiršnerio vielos, titaninės plokštelės ir varžtai, išoriniai fiksatoriai (Sturges et al., 2016), kaiščių ir sterilaus cemento polimerų deriniai gali būti naudojami vieni arba kartu su išorine fiksacija (Turner et al., 2003), papildomai naudojant ir gipsą ar įtvarą (Jeffery, 2010). Tokiu būdu siekiama atkurti stuburo kanalo stabilumą ir vientisumą, o kartu ir apsaugoti nugaros smegenis. Sužalotos nugaros smegenys geriausiai gis, kai baigus gydymą stuburo kanalas bus atstatytas į tinkamą padėtį.

Slauga. Šunų fizioterapija po operacijos dažniausiai yra nukreipta į skausmo malšinimą ir palaikomąjį gydymą, tačiau šiek tiek vėliau dėmesys skiriamas judrumui skatinti ir grįžimui prie įprastos veiklos. Sveikimo laikotarpis gali skirtis, tačiau pirmosios 2–4 savaitės yra ilgiausios ir labiausiai lemia paciento ilgalaikę prognozę (Sims et al., 2015). Tokiam pacientui būtina fizioterapija, hidroterapija ir kineziterapija (Drum, 2010). Paciento slauga turi apimti ir tokius elementus kaip: suvartotas vandens ir pašaro kiekis, pacientus būtina tikrinti dėl galimų pragulų susidarymo, keisti paklotus, skatinti išsituštinti arba pasišlapinti, kad toks gyvūnas jaustų kuo mažesnę diskomfortą ir skausmą (Berry, 1990).

1.3.5. Rekomendacijos veterinarijos gydytojams ir prevencinės priemonės

Nors osteoporozė nėra plačiai paplitusi šunų liga, ji vis tiek kelia susirūpinimą, ypač vyresnio amžiaus šunims arba šunims, turintiems tam tikrų judėjimo sistemos sutrikimų. Toliau pateikiamos svarbiausios prevencijos strategijos ir rekomendacijos.

Tinkama mityba. Šunų šėrimas subalansuotu maistu, kuriame gausu kalcio ir vitamino D, yra būtinas siekiant palaikyti stiprius ir sveikus šuns kaulus. Būtina užtikrinti, kad paciento mityba atitiktų jo amžių, veislę ir sveikatos būklę.

Reguliari mankšta. Reguliarus, vidutinio intensyvumo fizinis aktyvumas gali sustiprinti kaulus ir raumenis. Mankštos režimas turėtų būti individualiai pritaikytas pagal kiekvieno šuns amžių, veislę ir sveikatos būklę.

Svorio reguliavimas. Būtina paaiškinti gyvūnų savininkams, kad nutukimas gali per daug apkrauti skeleto sistemą ir padidinti osteoporozės riziką. Reguliarus svorio tikrinimas ir tinkamas mitybos koregavimas yra svarbiausi dalykai, siekiant išlaikyti idealų šuns svorį pagal jo veislę.

Veterinarijos gydytojo konsultacijos. Jei augintinių savininkai pastebi neįprastą savo šunų elgesį ar simptomus, jiems reikėtų patarti nedelsiant kreiptis į veterinarinį gydytoją. Ankstyvas aptikimas ir intervencija yra labai svarbūs siekiant valdyti ir užkirsti kelią galimoms sveikatos problemoms, įskaitant osteoporozę.

Maisto papildai. Priklausomai nuo individualaus įvertinimo, galima rekomenduoti kalcio arba vitamino D papildus. Tokie papildai turėtų būti rekomenduojami ir skiriami tik vadovaujant veterinarinį gydytoją, kad būtų išvengta neigiamo poveikio sveikatai dėl per didelio papildų kiekio.

Svarstymai dėl kastracijos. Tyrimai rodo, kad ankstyva kastracija gali turėti įtakos kaulų sveikatai, nes sutrikdo normalų kaulų augimą ir vystymąsi, ypač jaunų šunų iki vienerių metų amžiaus. Dėl šios priežasties kaulai gali būti mažiau atsparūs didelei jėgai, todėl padidėja lūžių rizika. Svarbu informuoti augintinių savininkus apie galimą riziką ir optimalų kastracijos laiką.

Biomechaninė rizika. Dėl osteoporozės gali padidėti kaulų akytumas ir sumažėti trabekulų storis, o tai gali daryti įtaką kaulo gebėjimui atlaikyti apkrovą. Didelis kaulo porėtumas reiškia, kad kaule yra daugiau tuščių ertmių, todėl jis tampa jautresnis lūžiams. Plonesnės trabekulės, mažos, į lazdeles panašios kaulų struktūros taip pat gali sumažinti kaulų tvirtumą. Labai svarbu informuoti augintinių savininkus apie šiuos pavojus ir rekomenduoti skubiai kreiptis į veterinarinį gydytoją, jei pastebimi bet kokie galimų kaulų sveikatos problemų simptomai.

Negalima pervertinti augintinių savininkų informavimo ir švietimo apie šias prevencines priemones svarbos. Nors osteoporozė šunims nėra dažna, prevencija visada geriau nei gydymas ar patirtas lūžis. Jei šeimininkas įtaria, kad jo šuniui gresia osteoporozė, jam reikėtų rekomenduoti nedelsiant kreiptis į veterinarinį gydytoją, kad būtų įvertinti lūžio rizikos veiksniai arba atlikti tyrimai.

1.4. Žmogaus ir šunų panašumai ir skirtumai, vertinant osteoporozę

Šiame poskyryje buvo atlikta išsami literatūros analizė apie stuburo slankstelių lūžių rizikos vertinimą ir jos modeliavimą, be to, buvo svarbu suprasti, kaip šis aspektas pasireiškia žmonėms ir šunims. Rizikos veiksniai buvo analizuojami atsižvelgiant į biologinius ir aplinkos skirtumus tarp šių dviejų grupių ir į tai, kaip šie veiksniai prisideda prie osteoporozės vystymosi ir stuburo lūžių atsiradimo. Skyriuje taip pat apžvelgiamos vaizdinės diagnostikos priemonės, kuriomis vertinama osteoporozė, pabrėžiant technologijų vaidmenį nustatant ligos buvimą ir sunkumą abiejose populiacijose. Šiame poskyryje išryškinami svarbūs žmonių ir šunų osteoporozės vertinimo, diagnostikos ir rizikos valdymo panašumai bei skirtumai, pateikiama mokslu pagrįsta perspektyva, kuri padės geriau suprasti ligos dinamiką ir tikslingai taikyti prevencijos bei gydymo strategijas.

1.4.1. Stuburo lūžių rizikos vertinimas ir jos modeliavimas

Siekiant įvertinti lūžio riziką iš biomechaninės perspektyvos, yra būtina atkurti tiriamojo objekto geometriją, taigi reikalingas skaitinis modelis.

Kaulas yra idealus ortotropinės medžiagos pavyzdys ir turi būti nagrinėjamas mechanikoje kaip struktūrinis mechanikos elementas. Buvo pasirinktas šuns juosmens stuburo slankstelis, jis buvo modeliuojamas pagal panašius principus, kaip aprašoma Fred-Johano Petterseno publikacijoje, kurioje autorius modeliavo trimatius modelius. Šios publikacijos tyrime buvo matuojamos bioelektrinės varžos. Modelis buvo sudarytas iš mirusio žmogaus šlaunikaulio ir aplink jį esančių anatominių struktūrų. Vėliau, panaudojus biologinę medžiagą, buvo sukurta geometrija ir tirta naudojant „COMSOL Multiphysics“ programinės įrangos paketą, taikant baigtinių elementų metodą, segmentacija atlikta naudojant „Simpleware Scan+IP“ programinę įrangą, DICOM duomenys gauti atlikus MRT (magnetinio rezonanso tyrimą) (Pettersen and Høgetveit, 2011). Tyrimo schema pateikta (1.2 pav.).



1.2 pav. Modelio kūrimo schema pagal (Pettersen and Høgetveit, 2011)

Fig. 1.2. Model development scheme (Pettersen and Høgetveit, 2011)

Kitame tyrime buvo atliekami tyrimai su 13 slankstelių kūnų, kurie buvo segmentuojami naudojant „3D slicer“ programinę įrangą (Egger et al., 2013). Panašiu

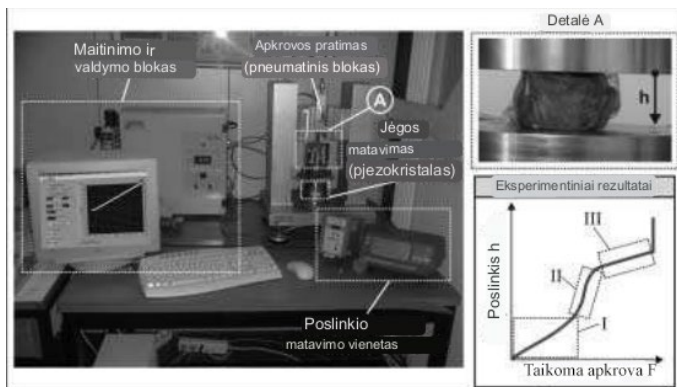
principu buvo segmentuojamas žmogaus juosmens L2 stuburo slankstelis, naudojant šią programinę įrangą, modelis vėliau buvo tiriamas ir vertinamas (Maknickas et al., 2019). Labai naudinga modeliuoti visą stuburo sistemos segmentą, tačiau minėtuju atveju labai svarbu įvertinti ir modeliuoti tarpslankstelinį diską. Panašus tyrimas buvo atliktas naudojant „Solidworks“ programinę įrangą (Kačianauskas and Ardatov, 2013).

Gyvūnams, kaip ir žmonėms, būdingi individualūs skirtumai, todėl manoma, kad neetiška tyrimų tikslais naudoti gyvūnus. Paprastai tokie tyrimai gali būti atliekami jau su mirusiais gyvūnais, todėl labai svarbu pripažinti, kad nė vienas gyvūnas neturi stuburo konfigūracijos, kuri būtų visiškai analogiška žmogaus stuburo konfigūracijai. Nepaisant to, naudinga atlikti bandymus kuriant ir analizuojant skaitmeninius modelius. Osteoporozėi tirti naudojami įvairūs gyvūnų modeliai, o gyvūnų rūšių pasirinkimas priklauso nuo pagrindinės osteoporozės etiologijos. Išleista knyga, kurioje išsamiai aprašomi tyrimai, kurių metu gyvūnai tiriami osteoporozės kontekste (Duque and Watanabe, 2011).

Dauguma mokslininkų, norėdami ištirti osteoporozės atsiradimo rizikos veiksnius, eksperimentuose naudoja laboratorinius gyvūnus. Tačiau tam tikri gyvūnai yra tinkamesni konkrečioms rizikos veiksniams tirti ir vertinti, palyginti su kitais gyvūnais. Šiame tyrime osteoporozėi atkartoti buvo naudojami įvairūs gyvūnų modeliai, apimantys įvairias gyvūnų rūšis, įskaitant primatus, šunis, žiurkes, peles, kates, triušius, mažų veislių kiaules ir avis (Iwaniec and Turner, 2013).

Kito tyrimo metu buvo simuliuojami stuburo slankstelių lūžiai. Tyrime naudoti avių kaklo (C2–C7) ir kiaulių juosmens (Th14–L6) nugaišusių gyvūnų stuburo slanksteliai. Visi bandymai buvo atliekami naudojant „MTS 858 Mini Bionix“ testavimo sistemą. Buvo atliekamas ašinis gniuždymas ir tiesimo bei lenkimo bandymai, išanalizuotos gautos histerezės kilpos (Szotek et al., 2004). Nagrinėjant avių kaulų judesių kinetiką, buvo pastebėtas panašumas į žmonių ir tai, kad šie gyvūnai gali būti naudojami tiriant osteoporozę. Fizinis aktyvumas yra gerai žinoma profilaktinė priemonė, esant rizikai sirgti osteoporozė. Viena mokslininkų grupė nustatė, kad kojų vibracijų apkrova turi osteogeninį poveikį, kurio metu stiprinamas kaulinis audinys (Turner, 2002).

Dar vieno eksperimento metu buvo tiriami slanksteliai, o vėliau jie buvo suskaidyti į baigtinius elementus ir atskirai tiriamos kortikalinės ir trabekulinės kaulinio audinio dalys. Tuomet sukurtas skaitinis juosmens stuburo slankstelio modelis. Gniuždymas buvo atliekamas tarp dviejų kietų plieno plokščių, pamažu didinant jėgą. Jėga ir poslinkis buvo tuo pačiu metu fiksuojami. Fiksuotas grafikas buvo suskirstytas į tris dalis (1.3 pav.). Tyrime nustatyta slankstelio gniuždymo riba, kai atsiranda lūžis kortikaliniam sluoksnyje. Fiksuojamas laikas, poslinkis ir gniuždymo jėga (Bouzas et al., 2004a).



1.3 pav. Gniuždymo bandymo stendas pagal (Bouzakis et al., 2004a)

Fig. 1.3. Compression test stand (Bouzakis et al., 2004a)

Norėdami modeliuoti menopauzę, mokslininkai naudoja laboratorinius gyvūnus, dažniausiai panaudojamos pelės ir žiurkės. Šiame tyrimo eksperimente buvo stebimas hormonų kiekis organizme, atlikta histomorfometrija ir biomechaniniai bandymai, siekiant geriau suprasti patologinius procesus kauliniame audinyje. Šis tyrimas padėjo geriau suprasti menopauzės poveikį žmogaus organizmui ir tokiu būdu buvo gautos išvados, kurios padėjo sukurti geresnes gydymo strategijas žmonėms, sergantiems osteoporoze (Popović et al., 2016).

Kaulinis audinys gali būti modeliuojamas ir matematiškai. Tai atliko mokslininkai, pristatę matematinę teoriją, kuri labiausiai orientuota į kaulų nuovargį ir remodeliavimą, svarbius mechanikos aspektus. Modelis susideda iš matematinių santykių tarp apkrovos skaičiavimų, deformacijos, kaulo formavimo, remodeliavimo, porėtumo ir elastingumo modulio. Modelis galėjo prisitaikyti prie didėjančios apkrovos, tačiau per didelė apkrova galėjo sukelti nestabilumą ir stresinį lūžį. Ši teorija suteikia galimybę geriau suprasti, kaip kaulai reaguoja į skirtingas apkrovos ir pažeidimo sąlygas, leidžia nustatyti rizikos veiksnius. Modelis gali būti naudojamas kaip įrankis, siekiant sumažinti stresinių lūžių rizikos tikimybę (Martin, 1995).

Medicinoje gydytojai dažnai naudoja jau sukurtus įrankius. Vienas iš tokių yra TMFRAX įrankis, sukurtas nagrinėjant rizikos veiksnius, kurie turi įtakos osteoporoziniam lūžiui atsirasti. Skaičiuoklė sukurta išnagrinėjus didelius kiekius kohortinių epidemiologinių duomenų beveik visose šalyse (Kanis et al., 2008). Epidemiologinė situacija kiekvienoje šalyje skirtinga, vertinant toje šalyje vyraujančius rizikos veiksnius (Kanis et al., 2009). 2008 m. TMFRAX lūžių rizikos skaičiuoklę sukūrė Pasaulio sveikatos organizacija. Skaičiuoklė pagrįsta daugelio didelės apimties tyrimų, įskaitant ir Nacionalinio osteoporozės rizikos vertinimo

centro (NORA), gautais duomenimis (Wainwright et al., 2005). Iš šių tyrimų surinkti ir apdoroti duomenys apie įvairius riziką didinančius veiksnius, kurie yra tiesiogiai susiję su lūžių rizika, įskaitant amžių, lytį, kūno masės indeksą, rūkymo įpročius, alkoholio vartojimą ir anksčiau patirtus lūžius (Kanis et al., 2008). TMFRAX įrankio lygties koeficientai nustatomi remiantis dideliais informacijos kiekiais, gaunamais iš ligoninių arba įstaigų, kuriose gydomi osteoporoze sergantys asmenys (Leslie et al., 2012). Šie centrai ir ligoninės surenka informaciją apie įvairius veiksnius, galinčius turėti įtakos asmens lūžių rizikai. Vėliau jie naudojami lygčiai koreguoti, atsižvelgiant į konkrečias tiriamos populiacijos charakteristikas (McCloskey et al., 2016).

Tikslesnė tikimybė patirti lūžį apskaičiuojama turint BMD (kaulų mineralinio tankio) lygmenį (Kanis et al., 2010), šis rodmuo gaunamas atlikus DEXA skenavimą (Yang et al., 2014). TMFRAX lūžių rizikos skaičiuoklė įvertina riziką patirti klubo sąnario lūžį arba didelį osteoporozinį lūžį per artimiausius 10 metų. Šią informaciją gali naudoti sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai, kad galėtų priimti pagrįstus sprendimus dėl osteoporozės gydymo ir valdymo.

Kadangi TMFRAX skaičiuoklė yra paremta didelės apimties duomenų analize ir apskaičiuotais koeficientais, viena mokslininkų grupė sukūrė supaprastintą versiją, kurios metu galima įvertinti lūžių riziką naudojant indeksus. Įrankis naudojamas nustatyti asmenims, kuriems būdinga aukšta rizika sirgti šia liga. Ši skaičiuoklė, turinti septynis kintamuosius, įskaitant amžių ir kaulų mineralinį tankį, nustato, kokia yra prognozuojama klubo, stuburo lūžių rizika. Šis įrankis gali būti naudojamas su arba be BMD lygmens duomenų vyresnėms moterims po menopauzės, siekiant įvertinti 5 metų klubo ir kitų osteoporozės lūžių tikimybę (Black et al., 2001).

Medicinoje be TMFRAX įrankio galima rasti tokius įrankius kaip „QFracture“ (Hippisley-Cox and Coupland 2009) ir Garvano lūžio rizikos skaičiuoklę (Agarwal et al., 2022). Visų šių įrankių veikimo principas panašus.

1.4.2. Rizikos veiksnių analizė

Biologinių rizikos veiksnių analizė yra būtina, nes šunų ir žmonių biologiniai rizikos veiksniai turi panašumų ir skirtumų.

Amžius. Vyresnio amžiaus žmonių kaulai yra ne tokie tvirti kaip jaunų ir labiau linkę į lūžius dėl osteoporozės, mažėjant kaulų masei ir tankiui. Dėl to gali padidėti kaulų lūžių rizika (Ensrud, 2013). Tyrime, kuriame dalyvavo dideli šunys ir katės, pastebėtas dėsningumas, kad jaunesni šunys dažniau patiria trauminių lūžių, o vyresni – atvirų lūžių. Tai gali būti susiję su tuo, kad vyresnio amžiaus šunų skeleto fizinės savybės skiriasi nuo jaunesnio amžiaus šunų skeleto fizinių savybių, todėl padidėja lūžių tikimybė (Millard and Weng, 2014). Šunims, kitaip nei

žmonėms, dėl veislių anatominių ypatybių gali atsirasti tarpslankstelinio disko degeneracinių procesų, dėl kurių gali įvykti stuburo lūžių. Tai dažniau pasitaiko takams, prancūzų buldogams, bigliams ir vidutinio dydžio mišrūnams (Batcher et al., 2019).

Lytis. Menopauzės metu moterų organizme sumažėja estrogenų kiekis. Estrogenai yra svarbūs kaulų sveikatai, todėl, sumažėjus estrogenų kiekiui, sumažėja kaulų tankis ir padidėja lūžių rizika. Dėl šios priežasties moterims menopauzės metu ir po jos kyla didesnė lūžių rizika (Roux et al., 2006; Anagnostis et al., 2019; van Der Voort et al., 2003). Kastruotos žiurkės dažnai naudojamos kaip osteoporozės modelis. Po kastracijos tokioms žiurkėms sumažėjo estrogenų kiekis, dėl to padidėjo lūžių rizika, ir tas modelis gali būti naudojamas žmonių osteoporozės tyrimuose (Böcker et al., 2014). Su tokioms žiurkėms gali būti atliekamas ir vaistų testavimas (Kharode et al., 2008). Kito tyrimo metu kastruojant šunų pateles padidėjo riebalų kiekis kaulų čiulpuose. Kartu padidėjo osteokalcino kiekis serume, o kaip pasekmė – padidėjo trabekulinis porėtumas (Martin et al., 1990). Todėl tokie šunys buvo labiau linkę patirti kaulų lūžius.

Fizinis aktyvumas. Aktyvūs gyvenimo būdas yra svarbus kaulo remodeliacijai, nes fizinis aktyvumas skatina kaulų formavimąsi. Kaulų remodeliacija yra natūralus procesas, kuriame senosios kaulų ląstelės pašalinamos ir pakeičiamos naujomis (Tobeiha et al., 2020). Jeigu fizinis aktyvumas yra mažas, kaulinio audinio atsistatymas gali būti sutrikdytas, o tai gali sukelti kaulų trapumą ir padidinti kaulų lūžių riziką (McNeil, 2019; Russo, 2009). Siekiant įvertinti fizinį aktyvumą ir jo naudą žmogui, naudojami tokie gyvūnai kaip žiurkės, jūrų kiaulytės, šunys, avys ir kiaulės. Atlikto tyrimo metu buvo nustatyta, kad fizinės treniruotės yra svarbios ir gali padidinti kaulų masę ir jų stiprumą (Robling et al., 2019). Vyresnio amžiaus šunys dėl patiriamo sąnarių skausmo gali būti mažiau aktyvūs.

Mityba. Vitaminas D, kalcis ir fosforas yra vieni iš svarbiausių elementų kaulo homeostazėje. Įprastuose maisto produktuose vitamino D kiekis yra mažas, jo gausu riebioje žuvyje (Bouillon, 2017). Dėl šios priežasties mityba turi būti optimaliai subalansuota. Dėl šių mikro- ir makroelementų deficito gali lūžti vaikų, sergančių rachitu, ir osteomaliacija sergančių suaugusių pacientų kaulai. Rachitas ir osteomaliacija pasireiškia tik esant dideliui vitamino D trūkumui, t. y. kai 25-hidroksi vitamino D kiekis serume yra mažesnis nei 15 nmol/l. Esant mažesniai vitamino D trūkumui, mineralizacijos defektas yra nežymus, tačiau dėl atsiradusio antrinio hiperparatiroidizmo pradeda irti kaulinis audinys, o tai gali sukelti osteoporozę ir padidinti kaulų lūžių riziką (Lips and Van Schoor, 2011). Šunų mityba gali daryti įtaką kauliniam audiniui. Dabar yra daug įvairiausių komercinių dietų, jos klasifikuojamos į ekonomines, „premium“ ir „super premium“ dietas. Priklausomai nuo pasirinktos dietos keičiasi šunų ėdalo sudėtis. Kai kurie gyvūnų savininkai maitina šunis namuose ruošiamu maistu, tačiau jis ne visuomet gali būti

gerai subalansuotas. Vieno atlikto tyrimo metu buvo nustatyta, kad namuose ruoš-tame maiste buvo reikšmingai mažesnis kalcio ir fosforo santykis, palyginti su komerciniais pašarais. Namuose ruoš-tame maiste buvo mažesnis vitaminų A, D ir E kiekis. Šių tyrimų duomenys buvo palyginti su Amerikos pašarų asociacijos kontrolės (AAFCO) keliamais reikalavimais (Streiff et al., 2002). Nesubalansuota mityba sukelia rimtų pasekmių, tarp jų ir kaulų lūžius bei deformacijas, pavyz-džiui, alkūnės sąnario iškrypimus. Vitaminas D yra esminis kaulų remodeliacijai ir augimo procesui, nes skatina osteoblastų ir osteoklastų veiklą šunų ir kačių kau-luose (Stockman et al., 2021).

Steroidinių vaistų nuo uždegimų vartojimas. Žmonėms šie vaistai yra labai dažnai skiriami esant endokrininėms, virškinamojo trakto, kvėpavimo sistemos ligoms, sergant lėtinėmis degeneracinėmis ligomis, pavyzdžiui, reumatoidinio art-rito atvejais, vaistus naudojant po organų transplantacijos (Kapugi and Cunningham, 2019). Mokslininkų grupė, atlikusi tyrimą, patvirtino slankstelių lū-žių polinkį, nuo dozės priklausančią lūžių rizikos padidėjimą ir lūžių rizikos suma-žėjimą, kai gydymas gliukokortikoidais trunka ilgiau arba yra nutraukiamas (Amiche et al., 2016). Šie vaistai lėtina kaulo formavimosi procesą ir skatina kau-linio audinio rezorbciją (Compston, 2018). Visi šie veiksniai didina lūžių tiki-mybę. Šunims šie vaistai skiriami esant anafilaksiniam šokui ir endokrininėms, virškinamojo trakto, dermatologinėms ligoms gydyti (Allerton et al., 2020).

Patirtas lūžis praecityje. Žmonėms lūžių rizika didėja, jeigu praecityje buvo pa-tirtas lūžis. Viena mokslininkų grupė, atlikusi tyrimą, nustatė ir paskelbė gautus rezultatus, kad lūžių rizikai turi įtakos praecityje patirtas šlaunikaulio kaklelio lūžis (Morin et al., 2014). Kitame atliktame tyrime buvo tirti 222 369 asmenys (119 317 moterų ir 103 052 vyrai), kurie patyrė bent vieną lūžį stebėjimo metu. Įvairiose skeleto vietose vėlesnių lūžių rizika padidėjo nuo 2 iki 3 kartų (Van Staa et al., 2002). Tačiau šunims šis rizikos veiksnys literatūroje nėra aptariamas.

Kūno sudėjimas. Esant žemam arba per aukštam kūno masės indeksui, didėja lūžių rizika, tai įvertino grupė mokslininkų, kurie vertino beveik 6000 vyrų 65 ir vyresnio amžiaus grupėje (Gonnelli et al., 2014). Kitame tyrime mokslininkai a-nalizavo kohortinius duomenis ir pastebėjo, kad, esant aukštesniam kūno masės indeksui negu 30, didėja osteoporozinių lūžių ir klubo sąnario lūžių tikimybė. Esant žemam kūno masės indeksui, lūžių rizika padidėja (Johansson et al., 2014). Vertinant pagal šunų veisles, nutukimas būdingesnis Labradoro retriveriams, big-liams, basetams, kokerspanieliams, o dėl nutukimo yra pažeidžiamos įvairios or-ganų sistemos, viena iš tokių yra judėjimo sistema, dėl kurios dažniau įvyksta pe-tikaudio lūžių, kryžminių raiščių plyšimų, įvairių sąnarių deformacijų (Czirják et al., 2008), tarpslankstelių diskų patologijų (Brown et al., 1996).

Sąnarių ligos. Tyrime, kuriame dalyvavo reumatoidiniu artritu sergantys pa-cientai, buvo nustatyta, kad tokie pacientai turi didesnę tikimybę patirti osteopo-

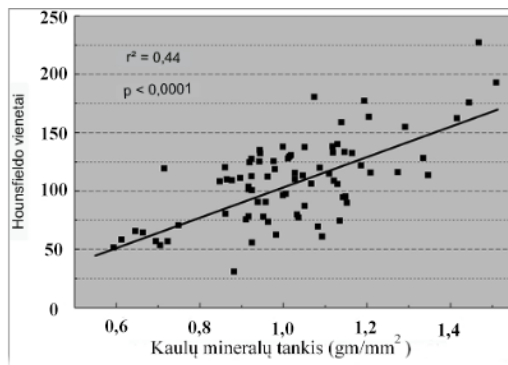
rozinių kaulų lūžių (Huusko et al., 2001). Kita mokslininkų grupė nagrinėjo ir padarė išvadas, kad žmonių, sergančių kelio sąnario arba klubo sąnario osteoartritu, kaulinio audinio tankis buvo sumažėjęs (Stamenkovic et al., 2022), o tai gali padidinti osteoporozinių lūžių tikimybę. Šunims osteoartritas yra viena dažniausiai pasitaikančių sveikatos problemų, šio sutrikimo metu yra pažeidžiamas visas sąnarys. Susidarę degeneraciniai procesai kremzliniame audinyje sukelia skausmą, uždegimą, riboja judėjimą ir kaulų išaugų susidarymą (Sims et al., 2022).

1.4.3. Vaizdinės diagnostikos priemonės, kurių metu vertinama osteoporozė

DEXA skenavimas. (DXA arba DEXA) yra dvigubos energijos rentgeno absorbiometrija. Tai metodas, dažnai naudojamas kaulų tankio matavimams atlikti ir osteoporozės diagnozei patvirtinti (Kanis et al., 2007). Tai mažos dozės rentgeno tyrimas, kuris yra greitas ir neskausmingas, gali būti atliekamas gydymo įstaigose (Laskey, 1996). Skenuojant nustatomas kaulų tankis stubure (Freedman et al., 2008), klubo sąnaryje (Low, 2015; Bisaccia et al., 2019), kartais rankų (dilbio) kauluose. Šie kaulai dažniausiai paveikiami osteoporozės ir turi didžiausią lūžių riziką sergant šia liga (Yong and Logan, 2021). DXA skenavimas sukuria tiriamųjų kaulų vaizdus ir palygina kaulų tankį su jaunų sveikų suaugusiųjų. Rezultatai yra išreiškiami pagal T lygmenį ir rodo, kiek tiriamojo kaulų tankis yra didesnis ar mažesnis, palyginti su sveikų individų rodikliais (Chen et al., 2016). T lygmuo $-1,0$ ar aukštesnis laikomas normaliu kaulų tankiu. Kai T lygmuo būna tarp $-1,0$ ir $-2,5$, diagnozuojama osteopenija, o kai mažesnis nei normalus kaulų tankis, rodo padidėjusią osteoporozės riziką. Kai T lygmuo $-2,5$ ar žemesnis, diagnozuojama osteoporozė (Lash et al., 2009). DXA skenavimai dažniausiai rekomenduojami moterims, kurioms yra menopauzė arba jų pačių ar šeimos ligos istorijoje buvo osteoporozės atvejų, kaulų lūžių arba buvo vartojami vaistai, didinantys osteoporozės riziką. Tokie vaistai kartais rekomenduojami vartoti vyrams, kuriems didėja osteoporozės rizika vyresniame amžiuje (Tremblay et al., 2018; Richardson et al., 2004; Richardson et al., 2002). Šunims ir kitiems gyvūnams DEXA skenavimas taip pat gali būti atliekamas. Šis tyrimas padeda nustatyti kaulinio audinio struktūrinius pokyčius (Grier et al., 1996). Tai patvirtina atlikta atvejo analizė, kurioje, patvirtinus osteopeniją šuniui ir atlikus DEXA skenavimą, buvo nustatytas sumažėjęs kaulinio audinio tankis (Cole et al., 2015). Šis vaizdinės diagnostikos tyrimas galėtų būti naudojamas ir kaip papildoma priemonė vertinant rizikos veiksnius. Šį faktą patvirtina atlikta kita atvejo analizė, kurios metu mokslininkai, pasitelkę DEXA skenavimą, stebėjo, kokią įtaką daro mityba kauliniam audiniui (Taylor et al., 2009).

Rentgenas. Šis tyrimas jau seniai naudojamas žmonių ir gyvūnų kaulų lūžiams įvertinti (Basha et al., 2020). Įprastinė radiografija nėra pakankamai jautri taikant ankstyvai osteoporozės diagnostikai. Rentgenogramoje galima pamatyti tik labai stipriai pažeistus kaulus (Genant, 1998).

Kompiuterinė tomografija (KT). Šis vaizdinės diagnostikos tyrimas gali būti naudojamas kaip papildoma priemonė, kuri leidžia patvirtinti osteoporozę žmonėms. Tyrėjų atliktame tyrime buvo vertinamas stuburo slankstelių kaulinio audinio tankis, jį matuojant Hounsfieldo vienetais (ang. *Hounsfield Unit*), kuris koreliuoja su DEXA skenavimo rezultatais (Schreiber et al., 2011) (1.4 pav.).



1.4 pav. Koreliacija tarp kaulinio tankio ir Hounsfieldo vienetų (Schreiber et al., 2011)

Fig. 1.4. Correlation between bone density and Hounsfield units (Schreiber et al., 2011)

Atliekant kompiuterinę tomografiją, panaudojus specialią skalę galima nustatyti radiologinį tankį, matavimai išreiškiami Hounsfieldo skale arba vienetais (HV). Tai yra kiekybinis vertinimas, suteikiantis tikslią tankio vertę kiekvienam audiniui (Morar et al., 2022). Hounsfieldo skalę sukūrė mokslininkas G. Hounsfieldas, kurio teigimu, pradinis taškas yra nulis (0), žemiausiai skalėje yra oras (–1000), o didžiausias tankis – kaulinio audinio (+1000) (Hounsfield, 1980). Metalo, pavyzdžiui, aliuminio HV vertė gali siekti +2400 (Mah et al., 2010).

Mikrokompiuterinė tomografija (μKT) leidžia sugeneruoti itin aukštos skiriamosios gebos vaizdus (Paulus et al., 2000). Norint tirti itin mažus objektus, tokius kaip kaulinio audinio trabekulės, naudinga atlikti mikrokompiuterinės tomografijos tyrimus. Jie buvo atliekami ir tyrėjų grupės, kurie tyrė biopsijos metu paimtus mėginius (Zhao et al., 2002). Kiti autoriai tyrė vaistų poveikį kauliniam audiniui (Borah et al., 2004). Dar viename tyrime buvo nustatoma osteoporozė, panaudojus laboratorinius gyvūnus (Jiang et al., 2005). Papildomai naudinga atlikti kiekybinę kompiuterinę tomografiją (QCT), kurios atlikimo metu atskirai vertinamas kortikalinis ir trabekulinis kaulinis audinys, gaunami atskiri ir nepriklausomi matavimai, padedantys sukurti tikslesnius baigtinių elementų modelius

(Engelke et al., 2013). Tyrimo metu, atlikus mikrokompiuterinę tomografiją, šunų juosmens stuburo slanksteliuose nustatytos didelės poros, o tai yra požymis, liudijantis, kad šunys gali sirgti osteoporoze (Kostenko et al., 2023).

Ultragarsas. Ultragarso tyrimas yra neinvazinis ir gali būti naudojamas kaip papildoma priemonė, leidžianti įvertinti kaulinio audinio tankį (Kaufman and Einhorn 1993). Viena tyrėjų grupė tyrė 453 asmenis, kuriems atliko DEXA skenavimus ir kiekybinį ultragarso tyrimą, kurio metu nustatė, kad šis tyrimo metodas naudingas vertinant kaulinio audinio tankį (Lee et al., 2010). Šiuo metodu galima nustatyti osteoporozę ir įvertinti galimą lūžio riziką (Prins et al., 1998). Kiekybinis ultragarsas gali padėti veterinarijos gydytojams vertinti ir stebėti šunų ir kačių kaulų tankį bei struktūrą. Matuojant kaulų tankį lūžių gijimo proceso metu, tiksliau nustatomas laikas, kada pašalinti fiksacinius įrenginius, galima tiksliau įvardyti gijimo problemas ir laiku jas koreguoti (Lauer et al., 2009).

1.5. Pirmojo skyriaus išvados ir disertacijos uždavinių formulavimas

1. Bendras šių trijų skirtingų disciplinų integravimas leido mums geriau suprasti osteoporozės sudėtingumą ir pabrėžė tarpdisciplininio požiūrio svarbą atliekant ligos tyrimą. Tai rodo, kad bendradarbiavimas tarp skirtingų mokslo sričių yra esminis, norint efektyviai spręsti sudėtingas sveikatos problemas, tokias kaip osteoporozė.
2. Osteoporozė yra sudėtinga liga, daranti įtaką kaulų struktūrai ir funkcijai, todėl biomechanikos požiūriu ji labai reikšminga. Kaulų veikiančios jėgos, kaulo remodeliacija ir rezorbcija, kortikalinio sluoksnio storis ir kaulo porėtumas yra vieni iš svarbiausių veiksnių, nuo kurių priklauso kaulų stiprumas ir stabilumas.
3. Osteoporoze sergančių žmonių skaičius visame pasaulyje yra didelis, todėl, norint efektyviai spręsti šią problemą, būtina turėti išsamių žinių apie kaulo anatomiją, histologiją ir biomechaniką. Tačiau supratimas apie osteoporozę reikalauja gebėjimo tinkamai klasifikuoti ligą ir atsižvelgti į epidemiologinę situaciją, kuri kiekvienoje šalyje yra unikali dėl skirtingo gyvenimo būdo. Skirtingas gyvenimo būdas ir šalies tradicijos reikalauja individualizuotų prevencinių priemonių, kurios gali padėti kontroliuoti osteoporozės plitimą ir poveikį.
4. Veterinarinėje medicinoje osteoporozė turi būti vertinama kaip liga, nes ja gali sirgti ne tik žmonės, bet ir gyvūnai, įskaitant šunis. Svarbu, kad gyvūnai nebūtų vertinami tik kaip laboratoriniai subjektai, bet ir kaip individai, kurių sveikata yra svarbi. Jų sveikatos priežiūra ir ligų, tokių kaip osteoporozė, prevencija turi būti vertinamos kaip veterinarijos medicinos

praktikos dalis. Turi būti skiriamas didesnis finansavimas tokio pobūdžio tyrimams, kurie nebūtų orientuoti vien tik į žmogaus sveikatą. Pasiūlytos rekomendacijos ir prevencijos priemonės leistų laiku pastebėti ir kontroliuoti šią ligą gyvūnams.

5. Osteoporozės rizikos veiksniai ir vaizdinės diagnostikos metodai, taikomi žmonėms ir gyvūnams, gali pasižymėti tiek panašumais, tiek skirtumais. Svarbu atsižvelgti į skirtingus rizikos veiksnius ir mokėti tinkamai juos interpretuoti, ypač tai svarbu vertinant žmogaus ir gyvūno sveikatos būklę, sergant osteoporoze.

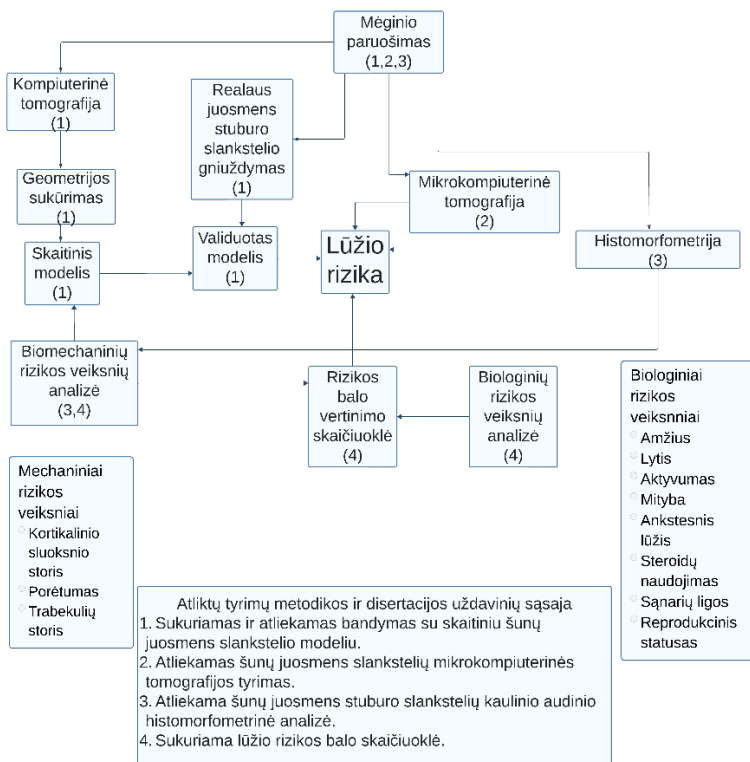
Siekiant disertacijos tikslų, buvo suformuluoti šie uždaviniai:

1. Atlikti mokslinės literatūros analizę, apimančią osteoporozės tyrimus medicinoje, veterinarijoje ir biomechanikoje, siekiant nustatyti šios ligos poveikį šunų juosmens slanksteliams.
2. Sukurti skaitinį modelį šunų juosmens slanksteliams ir atlikti realių juosmens stuburo slankstelių kompiuterinės bei mikrokompiuterinės tomografijos tyrimus, identifikuojant osteoporozės požymius ir jų įtaką slankstelių struktūrai.
3. Atlikti histomorfometrinę analizę, siekiant išsiaiškinti kaulinio audinio pokyčius dėl osteoporozės ir nustatyti pagrindinius šunų kaulų lūžių rizikos veiksnius.
4. Remiantis gautais duomenimis, sukurti lūžių rizikos įvertinimo algoritmą.

Stuburo slankstelio eksperimentinė ir modeliavimo metodika

Šioje disertacijoje didesnis dėmesys skiriamas šunų sveikatai. Siekiant išsikelti tikslo, būtina atlikti eksperimentinius ir teorinius tyrimus, kurie leistų patvirtinti keliamą hipotezę, kad gyvūnai, tokie kaip šunys, gali sirgti osteoporoze. Ši liga yra sveikatos būklė, dėl kurios sumažėja kaulų tankis ir padidėja lūžių rizika. Manoma, kad tai dažna vyresniųjų šunų sveikatos problema. Tačiau, nepaisant šios ligos paplitimo, šunų osteoporozė dažnai ignoruojama ir lieka nepastebima, nes trūksta suvokimo ir žinių apie šią būklę.

Pateiktoje tyrimo schemoje (2.1 pav.) išsamiai ir organizuotai pavaizduotas metodinis požiūris, taikytas atliekant lūžio rizikos vertinimą. Schemoje kiekvienam etapui suteikiamas unikalus numeris, atitinkantis tam tikrą disertacijoje keliamą uždavinį. Kai kuriems etapams priskirti keli numeriai, rodantys, kad tam tikras tyrimo etapas kartojasi.



2.1 pav. Atliktų tyrimų schema

Fig. 2.1. Flowchart of the performed studies

Schema iliustruoja sistemingą atskirų tyrimo etapų eigą ir jų nuoseklų įgyvendinimą, kurie kartu prisidėjo prie svarbiausio disertacijos tikslo, t. y. šunų juosmens stuburo slankstelių lūžio rizikos vertinimo. Šios metodikos loginė struktūra ir paprastas medžiagos pateikimas padeda geriau suprasti ir įvertinti atliktų tyrimų metodiką ir jų tarpusavio sąsajas šiame skyriuje ir visoje disertacijoje. Išsamiai šie tyrimai aprašomi publikuotuose recenzuojamuose moksliniuose straipsniuose (Kostenko et al., 2022; Kostenko et al., 2023; Kostenko et al., 2024).

2.1. Šuns juosmens stuburo mėginio paruošimo metodika

Šuns juosmens stuburo slankstelio skaitinių elementų modelio kūrimas leidžia tiksliau analizuoti sergančiųjų osteoporoze kaulų mechanines savybes, taip pat gali padėti nustatyti šunis, kuriems yra didesnė lūžių rizika ir padėti rasti gydymo ir prevencinius sprendimus, kad toks lūžis neįvyktų ateityje. Pasiūlytas modelis gali būti naudingas tyrinėjant lūžio rizikos biologinius ir mechaninius veiksnius, darančius įtaką kauliniam audiniui.

2.1.1. Šuns juosmens stuburo slankstelio mėginio paruošimas

Trimačių vaizdų gavimas. Jakovo veterinarijos centre buvo atliktas šuns gaišenos kompiuterinės tomografijos tyrimas, kuris yra vienas moderniausių ir tiksliausių metodų, leidžiančių ištirti šuns kūną. Kompiuterinė tomografija (KT) yra rentgeno tyrimo metodas, kurio metu gaunamas didelis kiekis vaizdų įvairiomis kryptimis, o atlikus rekonstrukciją šie vaizdai padeda sukurti trimačius pradinio modelius (geometrijas), kuriuos galima detaliau analizuoti. Gautos DICOM bylos yra standartizuotos. Labiausiai vertinamas medicinos vaizdų formatas, leidžiantis perkelti, analizuoti vaizdus, naudojant skirtingas programines įrangas. Šiuo atveju vaizdai buvo analizuojami naudojant „OsiriX Lite“ programinę įrangą.

Informacija apie gaišeną ir bioetika. Gaišena buvo gauta iš veterinarijos klinikos, kurioje šuo buvo eutanazuotas dėl pieno liaukos naviko. Gautas užpildytas gyvūno eutanazijos sutikimas, kurį pasirašė gyvūno savininkas. Buvo laikomasi Gerosios veterinarinės praktikos principų ir kitų teisės aktų, leidžiančių atlikti tyrimus su gyvūnų gaišenomis. Tai apibrėžia Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EC) Nr. 1069/2009 ir (EC) Nr. 1774/2002 (Gyvūnų šalutinių produktų reglamentas), taip pat Lietuvos Respublikos gyvūnų gerovės ir apsaugos įstatymas. Po atlikto eksperimento šuns gaišena buvo saugiai utilizuota.

Mėginio paruošimas. Procesas prasidėjo atskyrus aplinkinius audinius, tokius kaip oda, poodinis sluoksnis ir raumenys. Iš gaišenos buvo išpreparuotas šuns juosmens stuburo segmentas (2.2 pav.).



2.2 pav. Šuns juosmens stuburo slanksteliai
Fig. 2.2. Vertebrae of a dog's lumbar spine

Segmentas buvo visiškai pašalintas iš gyvūno gaišenos ir toliau apdorotas. Juosmens segmentą sudarantys slanksteliai buvo atskirti vienas nuo kito, juos atidalijant per tarpslankstelinį diską, pašalintos nugaros smegenys ir aplink kiekvieną slankstelį esantys raumenys bei raiščiai, riebalinis jungiamasis audinys. Visi šalutiniai gyvūniniai produktai buvo saugiai utilizuoti. Kiekvienas juosmens stuburo slankstelis buvo sunumeruotas ir įdėtas į šaldiklį, kuriame buvo palaikoma pastovi 20 °C temperatūra. Apdorojant mėginį svarbu palaikyti drėgmę, todėl buvo panaudotas fiziologinis NaCl 0,9 proc. tirpalas, nes mėginiui išdžiūvus kinta jo mechaninės savybės.

Kelios dienos prieš tyrimą mėginys buvo išimtas iš šaldiklio ir įdėtas į šaldytuvą. Mėginys atšildytas palaipsniui iki 4 °C temperatūros. Svarbu buvo užtikrinti laipsnišką temperatūros mažinimą, nes tai gali keisti stuburo slankstelių mechanines savybes (Cowin, 2001). Be to, mėginio negalima buvo pakartotinai užšaldyti. Prieš eksperimentą mėginiai buvo laikomi fiziologiniame tirpale ir keičiami kas 12 val. švariais tirpalais. Mėginio gniuždymo testavimo metu mėginys taip pat buvo laikomas drėgnai.

Gniuždymo eksperimentas. Siekiant, kad šis tyrimas būtų prasmingas, būtina suprasti pagrindines išorines gniuždymo jėgas, kurios veikia šunų juosmens stuburo slankstelius ir aplinkui esančias struktūras, pavyzdžiui, raumenis (šiuo atveju raumenų biomechanika nebuvo nagrinėta). Gyvuose organizmuose šios jėgos veikia jungiamąjį audinį, vienas jų – kaulų jungiamasis audinys. Tokios jėgos dažniausiai veikia tarpusavyje ir įvyksta tipinių sudėtingų deformacijų.

Šunys turi septynis juosmens slankstelius. Trumpiausias skersines ataugas turi pirmieji juosmens slanksteliai (L1), o ilgiausi naminių gyvūnų juosmens slanksteliai paprastai yra trečiasis (L3) ir ketvirtasis (L4) (išskyrus šunis, kurių ilgiausios skersinės ataugos būna penktajame (L5) arba šeštajame (L6) juosmens slankstelyje) (König and Leibich, 2020). Ketrinės juosmens slankstelių ataugos atlaiko didžiausią patiriamą išorinę apkrovą, kuri veikia šuns juosmeninę dalį, tačiau šiuo atveju išorinė apkrova buvo naudojama tik į juosmens stuburo slankstelio kūną. Prieš gniuždymo bandymą kai kurios juosmens slankstelių kostalinės (šonkaulinės), uodeginės sąvarinės ir kaukolinės sąvarinės ataugos buvo sutrumpintos, kad netrukdytų gniuždant bandinį. Kiekvienas gautas juosmens stuburo dalies slankstelis buvo gniuždomas, naudojant „Mecmesin MultiTest 2.5“ mikrokompresorių.

„Mecmesin Limited“ (Slinfoldas, Jungtinė Karalystė). „Mecmesin AFG25“ kontroliuojama deformacija buvo matuojama $\pm 0,01$ mm tikslumu, o suspaudimo jėga svyravo nuo 2 iki 2 500 N, 100 $\pm 0,1$ proc. tikslumu ir $\pm 0,1$ proc. skersinio greičio tikslumu. Kiekvienas slankstelis buvo suspaudžiamas 950 N. Pasirinktas greitis – 1 mm/min. Slanksteliai buvo suspausti 10 kartų (2.3 pav.).



2.3 pav. Šuns juosmens stuburo slankstelio gniuždymas

Fig. 2.3. Compression of the dog's lumbar vertebra

Po eksperimento buvo išmatuotos kiekvieno slankstelio ašys ir analizuoti ciklinių apkrovų metu gauti duomenys, naudojant „MATLAB 2021“ programinę įrangą. Prieš gniuždymo eksperimentą šiam stuburo segmentui buvo atlikta kompiuterinė tomografija, kurios metu buvo galima apskaičiuoti slankstelio paviršiaus plotą ir ilgį, naudojant tris skirtingus programinės įrangos paketus: „3D Slicer“, „Osirix Lite“ ir „ITK- SNAP“. Atskirai buvo apskaičiuoti patikimumo intervalai.

Ilgį ir paviršiaus ploto matavimas. Iš pradžių slankstelių ilgiai buvo išmatuoti nuleidus du žymėjimo taškus ir gavus atstumą tarp jų, perėjus į „3D Slicer“ modulį „Markups“, sąraše pasirinkus abu žymėjimo taškus ir dešiniuoju pelės klavišu spustelėjus sąrašą. Atskaitos taškai pažymėti tarp išilginių slankstelių ašių. Suspaudimai buvo atliekami ant slankstelio rostrokaudalinės ašies. Apkrovos slankstelių kontakto zonos paviršiaus plotas nustatytas pažymint tarpslankstelinę zoną uždaraja kreive (CC) ir „3D Slicer“ modulyje „Markups“, taip buvo gautas uždarnosios kreivės paviršiaus plotas. Paviršiaus plotas buvo apskaičiuotas naudojant „Osirix Lite“, „3D slicer“ ir „Fiji“ programines įrangas.

Išmatuotų slankstelių ilgių ir apkrovos paviršių patikimumo intervalai buvo įvertinti naudojant šią išraišką (King and Eckersley, 2019):

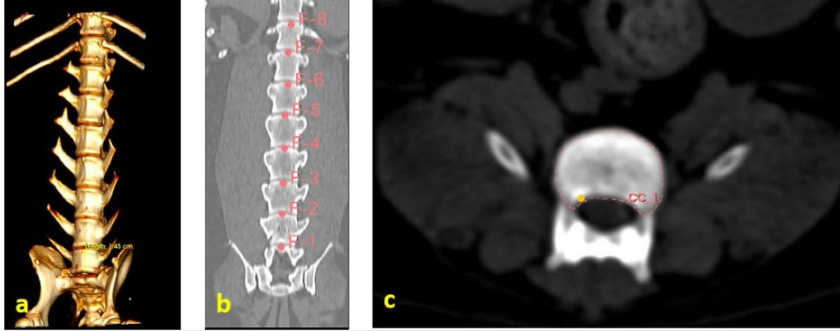
$$\delta x = \pm ts / \sqrt{n}, \quad (2.1)$$

čia t – Stjudento koeficientas; s – standartinis nuokrypis; n – laisvasis laipsnis +1. Stjudento koeficientas lygus 4,303 dviem laisvės laipsniams, pasirinkus 95 proc. patikimumo intervalą.

Dviejų kintamųjų funkcijų paklaida dėl išorinio slėgio sukulto σ itempio apskaičiuota taip:

$$\sigma = \frac{F}{S}, \quad (2.2)$$

čia F – išmatuota apkrovos jėga; S – slankstelio apkrovos paviršius 2.4c pav. dalyje.



2.4 pav. a – šuns slankstelių ilgio nustatymas, naudojant „Osirix Lite“;
b – slankstelių ilgio nustatymas, naudojant „3D Slicer“;
c – slankstelių apkrovos paviršiaus ploto nustatymas

Fig. 2.4. (a) Determining the length of a dog's vertebrae using Osirix Lite;
(b) vertebrae length determination using 3D Slicer,
(c) vertebral loading determination of surface area

λ slankstelio sutrumpėjimas ji gniuždant buvo apskaičiuotas taikant šią išraišką:

$$\lambda = \frac{L-l}{L}, \quad (2.3)$$

čia L – slankstelio ilgis tarp apkraunamų paviršių (2.4a pav.), kurį galima išreikšti taip (Ku et al., 1966):

$$\delta\sigma/|\sigma| = \sqrt{(\delta F/F)^2 + (\delta S/S)^2}, \quad (2.4)$$

$$\delta\lambda = \sqrt{(\delta l/L)^2} \quad (2.5)$$

Ekspperimentinių kreivių aproksimacija. Parametrinės lygtys paprastai naudoja geometrinį objektą, pavyzdžiui, kreivę sudarančių taškų koordinatėms išreikšti. Tokiu atveju lygtys vadinamos parametriniu atvaizdavimu (Riddle, 1979; Lapshin, 2020). Surinktus eksperimentinius duomenis apie didėjantį ir mažėjantį slankstelio įtempimą $L_k(t)$ ir poslinkį $d_k(t)$ galima aproksimuoti naudojant šias parametrines išraiškas:

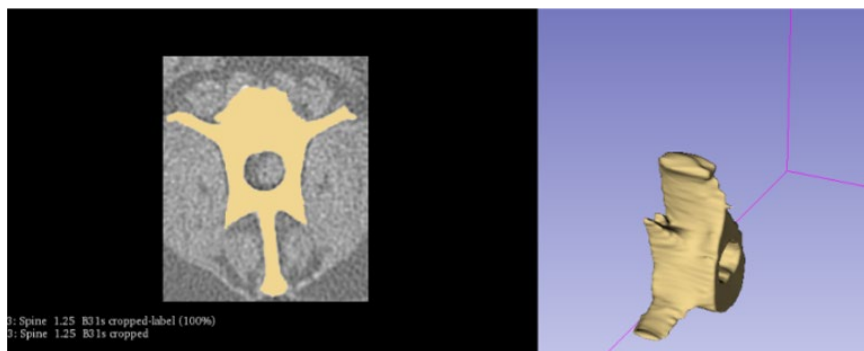
$$L_k(t) = \sum_{i=0}^7 a_{ik} t^i, \quad (2.6)$$

$$d_k(t) = d_{0k} + d_{1k}t + d_{2k}t^2, \quad (2.7)$$

čia t – nepriklausomas parametras laikas; a_{ik} ir d_{ik} – medžiagos konstantos kiekvienam apkrovos ir (arba) iškrovos ciklui k . Gauti rezultatai ir jų interpretacija pateikta 3.1.1 poskyryje.

2.1.2. Geometrijos kūrimas ir apdorojimas

„3D Slicer“ yra nemokama atvirojo kodo programinė įranga, leidžianti segmentuoti ir analizuoti medicininius vaizdus, kurie gaunami atlikus KT arba MRT tyrimus (Fedorov et al., 2012). Šiuo atveju „3D Slicer“ programa buvo naudojama juosmens stuburo slanksteliams iš gautų KT DICOM vaizdų segmentuoti (2.5 pav.).

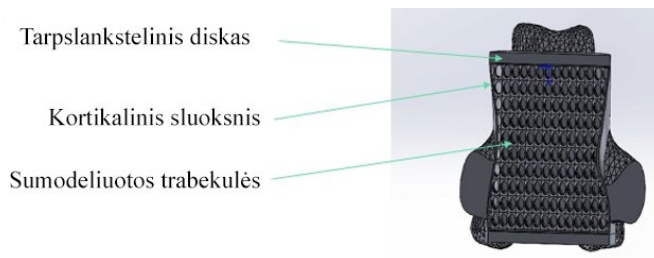


2.5 pav. Šuns pirmojo juosmens stuburo slankstelio segmentacija

Fig. 2.5. Segmentation of the first dog's lumbar vertebra

Segmentuotas stuburo slankstelis supaprastintas naudojant „Meshlab“ programinę įrangą, kurioje buvo sumažinti paviršiaus ploto elementai iki 10 000. Tai atlikta siekiant sumažinti kompiuterio išteklių poreikį ir išlaikyti modelio pirminę geometriją.

Gauta geometrija buvo tiriama naudojant „Solidworks“ programinę įrangą. Importuojant gautą geometriją, šia programa buvo atliekami reikalingi teoriniai skaičiavimai. Pilnaviduris slankstelio modelis buvo sukurtas pašalinant nereikalingus nelygumus. Sumodeliuoti 3 skirtingi modeliai, turintys skirtingą kortikalinio sluoksnio storį (0,2; 0,25 ir 0,3 mm), buvo sudarytos elipsoidžių formos trabekulės, jos buvo modeliuojamos, siekiant gauti norimą porėtumą. Skirtingo porėtumo gautų modelių lentelė pateikta rezultatų 3.1.2 poskyryje (rizika ir jos vertinimas aptariamas 2.2 poskyryje).



2.6 pav. Šuns pirmojo juosmens stuburo slankstelio modelis
Fig. 2.6. Model of the first dog's lumbar vertebra

Papildomai sumodeliuotas tarpslankstelinis diskas. Tai svarbus elementas, esantis tarp slankstelių ir padedantis sumažinti jų trintį ir sudaryti amortizacijos sistemą. Jo mechaninės savybės parinktos atlikus literatūros apžvalgą. Stuburo slankstelių mechaninės savybės pateiktos 2.1 lentelėje. Tokiu būdu sukurtas modelis leido gauti daugiau informacijos apie šuns juosmens stuburo būklę, o pats modelis gali būti naudojamas medicininiais sprendimams priimti (2.6 pav.).

2.1.3. Medžiagos mechaninės savybės

Siekiant padidinti modelio patikimumą ir skaičiavimų tikslumą, reikia nurodyti panašias mechanines savybes. Šiame modelyje buvo naudojami eksperimentų metu gautų mechaninių savybių rodikliai ir kitų autorių gauti parametrai. Šie rodikliai pateikiami 2.1 lentelėje.

2.1 lentelė. Slankstelio kūno mechaninės savybės

Table 2.1. Mechanical properties of the vertebral body

Kortikalinio sluoksnio storis, mm (Eswaran et al., 2009)	0,32
Atsparumo apkrova, N (Martin et al., 1987)	3,05
Paviršiaus plotas, m ² iš gauto eksperimento	0,000415
Tamprumo riba, MPa (Liebschner 2004)	10,1
Jungo modulis, MPa (Liebschner 2004)	Suvidurkinti visi tiriamieji slanksteliai. Jungo modulis Z koordinačių kryptimi (MPa) 205. Jungo modulis X koordinačių kryptimi (MPa) 267.

2.1 lentelės pabaiga

	Jungo modulis Y koordinačiu kryptimi (MPa) 967.
Puasono koeficientas (Wang et al., 2008)	0,3
BV/TV, % (Eswaran et al., 2009)	20
BMD, $\frac{\text{g}}{\text{cm}^2} \cdot$ (Bagi et al., 2011)	855,9
Tankis, $\frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$	1000
Tarpslankstelinio disko storis, mm (Wang et al., 2008)	2
Bendrasis slankstelio tūris, mm^3 , iš gauto skaitinio modelio	7240,75

Prieš importuojant geometriją į baigtinių elementų analizės programą „Solidworks“, buvo nurodyta, kad modelis turi būti integruotas kaip kietojo kūno modelis, nes jis yra trimatis (3D). Skaičiavimams buvo pasirinktas netiesinis dinaminis modelis. Dėl šio modelio tipo pasirinkimo modelio elgsena ir savybės gali kisti įvairiais laiko momentais arba tam tikrais laiko intervalais. Šiai kategorijai gali būti priskiriami medžiagų savybių arba apkrovų pokyčiai, kurie gali atsirasti laikui bėgant dėl tokių veiksnių kaip deformacija. Šiuo atveju anizotropiškumas nebuvo tirtas. Kuriant modelį, buvo svarbu atkartoti atliktą eksperimentą, gniuždant juosmens stuburo slankstelį, naudojant iš eksperimento gautas mechanines savybes.

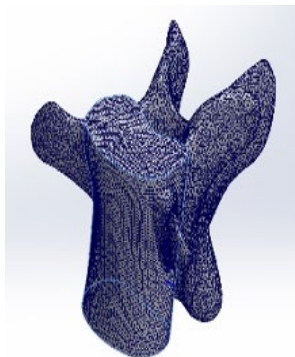
2.1.4. Tinklelio sudarymas

Taikant baigtinių elementų metodą (BEM), svarbu uždėti tinkamą tinklėlį (angl. *mesh*). Slankstelis buvo padalytas į mažesnius ir paprastesnius elementus, vadinamus baigtiniais elementais, siekiant modeliuoti fizinę struktūros elgseną. Tinklelis apibūdina struktūros erdvinę diskretizaciją ir suteikia galimybę aproksimuoti tolydžias struktūros savybes diskrečiųjų verčių rinkiniu. Naudojant tinklėlį, galima nustatyti jėgų, poslinkių ir įtempių pasiskirstymą šunų juosmens slanksteliuose, ir tai labai svarbus šios konkrečios struktūros modeliavimo ir analizės etapas. Tinklelio kokybė ir jį sudarančių baigtinių elementų skaičius pateikti 2.2 lentelėje. Kuo daugiau susidaro baigtinių elementų, tuo ilgesnė skaičiavimo trukmė, tikslesni skaičiavimai ir reikalaujama daugiau operatyviosios ir kietojo disko apimties, kad būtų baigti šie skaičiavimai.

2.2 lentelė. Baigtinių elementų tinklelis**Table 2.2.** Finite element mesh

Didžiausio elemento dydis	0,7 mm
Mažiausio elemento dydis	0,35 mm
Tinklelio kokybė	Aukšta
Iš viso mazgų	642 003
Iš viso elementų	371 706

Didelis baigtinių elementų skaičius baigtinių elementų metodo (BEM) modelyje reiškia, kad modeliuojama struktūra suskirstyta į daug mažesnių ir paprastesnių elementų, kurių kiekvienas aprašomas atskiru lygčių rinkiniu. Tai gali padėti tiksliau atvaizduoti konstrukcijos elgseną ir leidžia detalčiau modeliuoti vietinę konstrukcijos elgseną. Gautas baigtinių elementų tinklelis pateiktas 2.7 paveiksle.



2.7 pav. Sumodeliuoto šuns pirmojo juosmens stuburo slankstelio
baigtinių elementų tinklelis

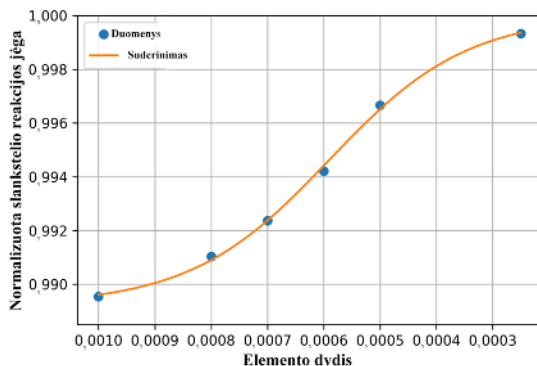
Fig. 2.7. Finite element mesh of the first lumbar vertebra of a model dog

Konvergencijos analizė. Buvo atlikta baigtinių elementų konvergencijos analizė. Slankstelių reakcijos jėgos ekstremalios vertės apskaičiuotos elementų dydžiams 0,001; 0,0008; 0,0007; 0,0006; 0,0005 ir 0,00025. Gautos ekstremalios reakcijos jėgos vertės pateikiamos (2.8 pav.) kaip mėlyni taškai. Be to, buvo taikytas kreivės derinimas naudojant šią lygtį:

$$y = \frac{L_1}{(1 + \exp(-A \cdot (x - B)))} + L. \quad (2.8)$$

Kreivės derinimo parametrai L_1 , L , A ir B nustatyti naudojant Python sci-kitlearn biblioteką (Pedregosa et al., 2011). Konvergencijos analize parodo, kad BEM metodo rezultatų paklaidos vertė yra per ± 1 proc. ir konverguoja į tikslas

vertes, kai pradinis baigtinio elemento dydis mažėja. Y ašis (2.8 pav.) atspindi normalizuotą slankstelio reakcijos jėgos ekstremaliąją vertę ir lygi $N = L_1 + L$, o X ašyje elemento dydžiai yra išdėstyti mažėjimo tvarka.



2.8 pav. Normalizuota ekstremalioji vertė ir baigtinio elemento krašto dydžio santykio kreivė

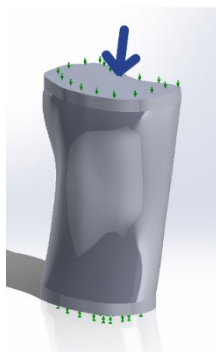
Fig. 2.8. Normalised extreme value and finite element edge size relation curve

Dėl didelio baigtinių elementų skaičiaus didėja modeliavimo skaičiavimų reikalavimai, nes yra daugiau elementų, reikia išspręsti daugiau lygčių ir panaudoti daugiau kompiuterio skaičiavimo išteklių. Todėl tai yra kompromisas tarp tikslumo ir skaičiavimo efektyvumo. Dėl šios priežasties slankstelio kūnas buvo supaprastintas.

2.1.5. Skaitinis modeliavimas, taikant baigtinių elementų metodą

Šių skaičiavimų metodika yra orientuota į juosmens stuburo slankstelio elgsenos eksperimentinį modeliavimą ir simuliaciją, siekiant ištirti įvairių kortikalinio kaulo sluoksnio storių ir porėtumo poveikį slanksteliams. Šie rodikliai padeda vertinant šuns juosmens stuburo slankstelio lūžių riziką, be to, gali padėti kurti prevencijos ir gydymo strategijas.

Juosmens stuburo slankstelio modelis buvo supaprastintas, pašalinus visas stuburo slankstelio ataugas, kaip ir realiame eksperimente, nes šios ataugos trukdė tinkamai atlikti gniuždymo eksperimentą. Šis supaprastintas modelis pateiktas 2.9 paveiksle. Pašalintos ataugos leido sutrumpinti skaičiavimo trukmę. Buvo paliktas tik slankstelio kūnas. Mėlyna pavaizduota rodyklė nurodo į kryptį, kaip taikyta apkrova į plokštumą, modelis iš priešingos pusės buvo fiksuotas.



2.9 pav. Supaprastintas šuns juosmens stuburo slankstelio modelis

Fig. 2.9. Simplified model of the dog's lumbar vertebra

Pridejami slopinimo koeficientai 2.3 lentelėje. Slopinimo (ang. *damping*) koeficientai (Louw et al., 2012), naudojami vibracijoms mažinti dinaminės analizės metu, yra būtini sprendžiant netiesinį dinaminį uždavinį. Jie atspindi energijos nuostolius dėl medžiagos pasipriešinimo ir svarbūs modeliuojant realius fizinius procesus. Trinties koeficientai, skirtingai nei slopinimo, šioje analizėje netaikomi ir dėl šios priežasties nėra aptariami.

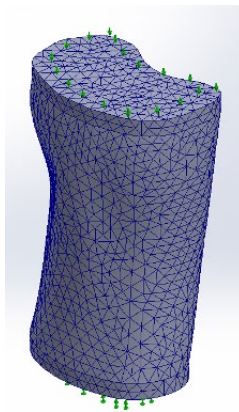
Siekiant kokybės ir tikslumo, sudarytas aukštos kokybės baigtinių elementų tinklelis. Šis tinklelis buvo sudarytas iš daugiau nei 22 000 elementų, jis leido simuliuoti teorinę slankstelio elgseną ir savybes.

2.3 lentelė. Slopinimo koeficientai

Table 2.3. Damping coefficients

Tyrimo pavadinimas	Netiesinis
Tipas	<i>Rayleigh damping</i>
Alfa koeficientas	0,01
Beta koeficientas	0,01

Baigtinių elementų tinklelis buvo parinktas atlikus konvergencijos analizę, naudojant „Solidworks“ programinėje įrangoje esančią tinklelio kontrolės (angl. *Mesh control*) funkciją. Išskaidytas į baigtinius elementus modelis pateiktas 2.10 paveiksle.



2.10 pav. Supaprastinto šuns juosmens stuburo slankstelio modelio išskaidymas iki baigtinių elementų

Fig. 2.10. Breakdown of the simplified dog's lumbar vertebra model into finite elements

Skaičiavimai buvo atliekami gniuždant vieną slankstelio kūno pusę vertikaliaja kryptimi, kita slankstelio pusė buvo fiksuota. Atlikus skaičiavimus, buvo stebima slankstelio elgsena. Tuomet palyginti gauti realaus eksperimento ir teorinio skaičiavimo metu gauti duomenys, atliekant skaitinio modelio validaciją. Visi gauti duomenys ir jų optimizavimas buvo apdoroti naudojant „MATLAB 2023“ ir „Microsoft Excel 2016“ programines įrangas.

Von Mises įtempiai apskaičiuoti naudojant (2.9) matematinę išraišką (Chararova, 2020):

$$\sigma_{\text{Von Mises}} = \sqrt{\frac{(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_1 - \sigma_3)^2}{2}}, \quad (2.9)$$

čia $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$ – pagrindiniai įtempiai.

Pasak „Solidworks“ programinės įrangos gamintojų (SolidWorks Corporation, 2021), netiesinio dinaminio modelio skaičiavimas gali būti apibūdinamas šia lygtimi, kurios matematinė išraiška:

$$[M]^{t+\Delta t} \{U''\}^{(i)} + [C]^{t+\Delta t} \{U'\}^{(i)} + {}^{t+\Delta t}[K]^{(i)t+\Delta t} [\Delta U]^{(i)} = {}^{t+\Delta t}\{R\} - {}^{t+\Delta t}\{F\}^{(i-1)} \quad (2.10)$$

čia $[M]^{t+\Delta t}$ – tai masės matrica laiko momentu $t + \Delta t$; $\{U''\}^{(i)}$ – tai poslinkio vektorius; $[C]^{t+\Delta t}$ – tai slopinimo matrica laiko momentu $t + \Delta t$; $[C]^{t+\Delta t}$ – tai greičio vektorius; $[K]^{(i)t+\Delta t}$ – tai standumo matrica laiko momentu $t + \Delta t$; $[\Delta U]^{(i)}$ – tai poslinkio vektorius; $\{R\}$ – tai išorinių apkrovų vektorius laiko momentu $t + \Delta t$; ${}^{t+\Delta t}\{F\}^{(i-1)}$ – tai vidinių jėgų vektorius.

Ši lygtis pagrįsta netiesine baigtinių elementų metodo BEM analize, kuri plačiai taikoma mechanikos, inžinerijos ir mokslo srityse analizuojant sudėtingų konstrukcijų elgseną įvairiose situacijose.

Šią lygtį galima naudoti nustatant, kaip įvairūs veiksniai gali paveikti šunų juosmeninės stuburo dalies slankstelių struktūrą ir funkciją.

Taip pat ji naudota nustatant, kaip įvairios apkrovos (išorinės ir vidinės jėgos) veikia slankstelio deformaciją (poslinkio vektorius). Be to, galima nagrinėti, kaip įvairios slankstelio savybės (pavyzdžiui, masė, slopinimas ir standumas) veikia šias deformacijas. Galima teigti, kad šią lygtį galima naudoti ir tiriant bei aiškinantis įvairius šunų juosmeninės stuburo dalies sužalojimus, patologijas ir ligas, įskaitant osteoporozę, kaip šios ligos ir patologijos gali reaguoti į tam tikrus gydymo metodus.

Baigtinių elementų skaičiavimų rezultatai ir analizė pateikti 3.5 poskyryje.

2.2. Lūžio rizikos balo algoritmo kūrimo metodika

Šiame poskyryje detalai aprašomas lūžio rizikos balo algoritmo matematinis modelis, kuris yra pagrindas efektyviam ir tiksliam rizikos įvertinimui. Šis modelis sukurtas siekiant nustatyti šunis, kuriems gresia didesnė kaulų lūžių rizika, remiantis įvairiais biologiniais ir klinikiniais duomenimis. Be to, poskyryje bus išdėstyta hiperteksto žymėjimo kalba (toliau – HTML) lūžio rizikos balo skaičiuoklės įrankio kūrimo metodika, leidžianti šį algoritmą paversti prieinama ir lengvai naudojama elektronine priemone. Šis įrankis skirtas ne tik veterinarijos gydytojams, bet ir mokslininkams bei gyvūnų savininkams, siekiant suteikti jiems galimybę aktyviai dalyvauti savo augintinio sveikatos būklės stebėjimo ir valdymo procese. Aptariama metodika atskleidžia technologinius ir matematinius sprendimus, kurie buvo priimti algoritmo ir skaičiuoklės kūrimo procese, pabrėžiant inovatyvius požiūrius rizikos vertinimo srityje.

2.2.1. Lūžio rizikos balo algoritmo matematinis modelis

Kuriant skaičiuoklės matematinę išraišką, buvo svarbu remtis biologiniais ir biomechaniniais rizikos veiksniais. Jie išanalizuoti, remiantis kitų autorių duomenimis, 1.4.2 poskyryje.

Išanalizuoti rizikos veiksniai leido išvesti matematinę išraišką:

$$R = \left(\frac{\alpha \times 0,05 + \lambda + \gamma + \mu + \phi + \sigma + \kappa + \theta + \pi + \beta}{n} \right) \times 100, \quad (2.11)$$

čia pateikti kintamieji:

α – amžius, metais;

λ – lytis (patinas – 0; patelė – 1);

γ – aktyvumas (aktyvus – 0; pasyvus – 1);

μ – mityba (ekonominės klasės pašaras – 1; premium klasės pašaras – 0,5; super premium klasės pašaras – 0);

ϕ – patirtas lūžis (taip – 1; ne – 0);

σ – gydymas steroidais (taip – 1; ne – 0);

κ – kūno masės indeksas (nutukęs – 1; vidutinis – 0; skurdus – 0);

θ – sąnarių ligos (taip – 1; ne – 0);

π – reprodukcinis statusas (taip – 1; ne – 0);

β – biomechaninė rizika (aukšta – 1; vidutinė – 0,5; žema – 0);

n – visų rizikos veiksnių skaičius;

R – rizikos balas.

Amžius buvo padaugintas iš 0,05 šunų lūžių rizikos balo. Skaičiavimo formulėje yra būdas normalizuoti amžiaus įtaką, kad ji būtų suderinama su kitais rizikos veiksniais, kurių vertės yra mažesnės ir skirtingo mastelio. Šis koeficientas mažina amžiaus vertę, kad ji atitiktų kitų veiksnių diapazoną, taip užtikrinant proporcingą ir teisingą įvairių rizikos veiksnių įvertinimą apskaičiuojant bendrąjį rizikos balą. Kiekvienas rizikos veiksnys šiame modelyje turi savo ribą, kuri negali būti viršyta. Maksimali kiekvieno veiksnio vertė yra vienetasis. Šie veiksniai yra esminiai rizikos įvertinimui ir gali būti analizuojami atskirai. Be to, turint didelę duomenų bazę ir atlikus išsamią regresinę analizę, galima modifikuoti šį algoritmą, taip pat pridėti naujus arba pašalinti esamus rizikos veiksnius. Atlikus regresinę analizę, kiekvienam rizikos veiksniai įmanoma nustatyti individualius koeficientus, kas leistų padidinti šio algoritmo tikslumą ir pritaikyti jį praktikoje.

2.2.2. Hipersaitų žymėjimo kalbos pagrindu sukurto lūžio rizikos algoritminio įrankio kūrimo metodika

HTML ir JSS (ang. *Javascript*) programavimo kalbomis buvo sukurtas lūžių balo vertinimo skaičiuoklės įrankis. Kodas pateiktas A priede.

Skaičiuoklėje turi būti pateikiama informacija apie šunį. Įtraukta 10 skirtingų klausimų, kiekvienas iš jų susijęs su skirtingu rizikos faktoriumi. Kiekvieno klausimo atsakymas turi savo vertę, vartotojas gali pasirinkti atsakymą iš pateiktų

variantų. Skaičiuoklės rizikos veiksnių koeficientai buvo parenkami tokiu principu: didžiausia tikimybė patirti lūžį apibūdinama – 1; mažiausia tikimybė patirti lūžį – 0.

Įvedus parametrus į skaičiuoklę, galutinis rizikos balas pateikiamas vartotojui paspaudus funkciją „Skaičiuoti rizikos balą“. Paspaudus mygtuką „Skaičiuoti rizikos balą“, vykdoma „JavaScript“ funkcija *calculateRisk()*.

Ši funkcija pirmiausia gauna vartotojo pateiktas atsakymų reikšmes iš HTML formos per *document.getElementById().value*. Šios reikšmės konvertuojamos į *float* tipo duomenis, kad būtų galima su jais atlikti matematinius skaičiavimus.

HTML kodo skaičiuoklėje yra pateikiami kintamieji:

„age“ – šuns amžius metais, indeksuojamas dauginant iš 0,05;

„gender“ – šuns lytis: patinas vertinamas – 0, patelė – 1;

„activity“ – šuns aktyvumo lygis: aktyvus vertinamas – 0, pasyvus – 1;

„nutrition“ – vertinama šuns mityba: ekonominė klasė vertinama – 1, premium mityba – 0,5, super premium – 0;

„fracture“ – ar šuo buvo patyręs lūžį praeityje: jei taip, vertinama – 1, ne – 0;

„steroid“ – ar šuo buvo gydytas steroidiniais vaistais nuo uždegimo: jeigu taip, vertinama – 1, ne – 0;

„bmi“ – šuns kūno masės indeksas: nutukęs – 1, vidutinis – 0, skurdus – 1;

„joints“ – ar gyvūnas turi kokių nors lėtinių sąnarių problemų: taip – 1, ne – 0;

„reproductive“ – ar šuo yra kastruotas (sterilizuotas): taip – 1, ne – 0;

„biomechanic“ – biomechaninė lūžio rizika: aukšta rizika – 1, vidutinė – 0,5, žema – 0.

Visi koeficientai yra bedimensiniai dydžiai. Visos rizikos reikšmės surašomos į masyvą *riskFactors*. Jis naudojamas rizikos balui apskaičiuoti. Įvertinant bendrąją riziką, visų rizikos veiksnių vertės sudedamos, paskui suma padalijama iš 10 ir padauginama iš 100, kad būtų gauta rizikos procentinė išraiška.

Šis HTML kodas ir „JavaScript“ funkcija leidžia įvertinti šuns lūžių riziką remiantis įvairiais veiksniais, teikiant vertingą informaciją prevenciniams veiksniams.

2.3. Kaulinio audinio histomorfometrijos tyrimo metodika

Buvo atliktas šuns juosmens stuburo slankstelių histomorfometrinis tyrimas, kurio metu buvo nagrinėjami ir matuojami šuns juosmens stuburo slankstelių histomorfometriniai ypatumai. Didžiausias dėmesys buvo skiriamas trabekulių dydžiui ir porėtumui nustatyti. Tyrimui buvo panaudotos 5 šunų gaišenos, iš kurių 3 buvo veisliniai

šunys ir 2 neveisliniai (mišrūnai). Svarbu, kad šunys atitiktų keliamus reikalavimus. Reikalavimai su keliamais kriterijais pateikti 2.4 lentelėje.

Parngti mėginio reikalavimus buvo svarbi užduotis, nes kiekvienas šuo, kaip ir žmogus, yra unikalus. Ypač 1.4.2 poskyryje aptartų biologinių rizikos veiksnių atžvilgiu. Esminis reikalavimas – šunų gaišenos turėjo būti sterilizuotos vidutinio dydžio šunų patelės, kurios nepasižymėjo jokiais judėjimo sistemos disfunkcijomis. Gaišenos buvo gautos iš Lietuvos sveikatos mokslų universiteto, Veterinarijos akademijos, Patobiologijos centro, kuriame ir buvo atliktas tyrimas.

2.3.1. Histologinio mėginio paruošimo technika

Viso eksperimento metu buvo svarbu laikytis sudaryto eksperimento protokolo, šis eksperimento protokolas pateiktas 2.11 paveiksle.

Histomorfometriniam tyrimui buvo išpreparuoti ($n = 6$) (L2) juosmens stuburo ir ($n = 5$) (L1) pirmieji juosmens stuburo slanksteliai. Kiekvienai gaišenai buvo keliami tam tikri reikalavimai, kurie pateikti 2.4 lentelėje.

2.4 lentelė. Mėginiui keliami reikalavimai

Table 2.4. Requirements for the sample

Gyvūno rūšis	šuo
Lytis	patelė
Svoris	15–25 kg
Amžius	nenurodytas
Reprodukcinis statusas	kastruota
Veislė	nesvarbu
Įmitimas	prastas arba vidutinis
Raumenų išsivystymas	nelinkęs į raumenų atrofiją
Sąnarių pažeidimai	nesvarbu (bet jeigu turėjo, būtina paminėti)
Gyvenimo anamnezė	Tiriamasis gyvūnas turi būti nesirgęs medžiagų apykaitos ligomis, skydliaukės sutrikimais, taip pat tokiomis ligomis kaip rachitas, osteomaliacija, osteomielitas, kaulų navikai, osteochondritai, displazijos, stuburo išvaržos, diskospondiliozės arba diskospondilitai ir kt., osteopatijos. TINKA, jeigu yra fiksuotas kaulo lūžis, išskyrus tuos atvejus, kai pažeisti reikalingi kaulų mėginiai.
Reikalingi kaulai	juosmens stuburo slanksteliai (L1–L5) ir šlaunikauliai

Slanksteliai buvo pjaustomi pjūklų (MAINCA, Ispanija), atpjautų gabaliukų storis – 5 mm. Mėginiai buvo dedami į 10 proc. buferinį formalino fiksavimo tirpalą, kad mėginys nepradėtų gesti ir užsikonservuotų. Kitas etapas – mėginio gabaliukai buvo laikyti dekalcinatoriaus tirpale, kad iš mėginių būtų pašalintas kalcis ir kitos mineralinės medžiagos. Tam naudotas dekalcinatorius „DC1 histological decalcifier“ („WWR Chemicals“, Prancūzija).

Atlikus dekalcinavimą, mėginiai buvo įdėti į specialius konteinerius (kasetes) ir laipsniškai dehidratuojami naudojant 60, 80 ir 96 proc. koncentracijos etilo alkoholi. Paskui, naudojant chloroformą ir ksileno tirpalą, iš mėginių etilo alkoholis buvo pašalintas.

Galiausiai mėginiai buvo užpilti skystu parafinu, kuris atvėsęs sustingsta, ir taip buvo sudaromi parafininiai blokai. Gauti blokai paskui supjaustyti 4 µm storio pjūviais, naudojant mikrotomą („Leica 818 high profile“, „Leica RM2235“, „Leica Biosystems“, Vokietija).

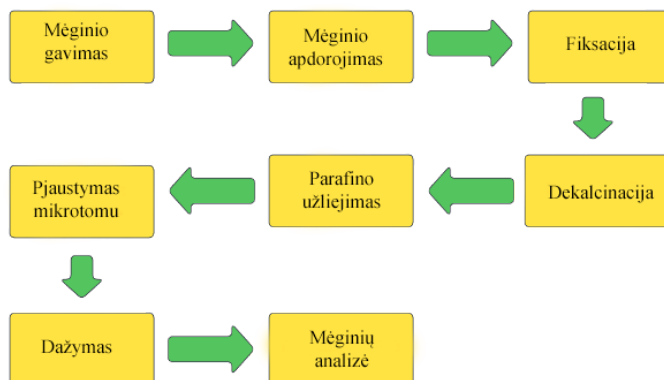
Mėginiai buvo įdėti į vandenį ir perkelti ant objektinių stiklelių, kad išdžiūtų, ir tada buvo nudažyti hematoksilino ir eozino dažais, naudojant automatinio dažymo sistemą (Tissue-Tek DRSTM, „Sakura“, Japonija). Dažymo tikslas – naudodami mikroskopą, vizualizuoti kaule esančias struktūras.

Kai mėginiai buvo patikimai nudažyti, pradėta histomorfometrinė analizė. Šios analizės tikslas – įvertinti kaule esančių struktūrų (trabekulių) dydžius ir formas. Analizė atlikta naudojant „Olympus BX63“ mikroskopą ir „Olympus DP72“ mikroskopo kamerą, mėginiai analizuoti naudojant „Olympus Cell-Sens Dimension“ programinę įrangą.

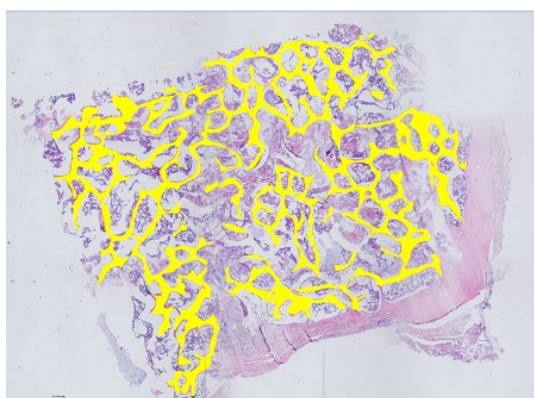
2.3.2. Histomorfometrijos atlikimo technika ir biomechaninės rizikos veiksnio vertinimas

Histomorfometrijos tyrimas. Šis bandymas skirtas kaulinio audinio būklei įvertinti. Metodo tikslas buvo tiksliai ir objektyviai įvertinti kaulinio audinio rodiklius, tokius kaip porėtumas ir trabekulių storis. Šie rodikliai yra labai svarbūs diagnozuojant osteoporozę (Ardatov, 2021). Atlikus tokio pobūdžio analizę, galima papildomai įvertinti, ar kaulinis audinys turės polinkį lūžti. Svarbu buvo laikytis eksperimento protokolo, kuris pateiktas 2.11 paveiksle.

Norint atlikti histomorfometriją, pirmiausia būtina į vieną bendrą vaizdą sudėti visus pro mikroskopą matomus laukus, kuriuos norima tirti. Šiam tikslui buvo naudojama „Olympus Cell-Sens Dimension“ programinė įrangą. Vėliau, naudojant kitų autorių sukurtą atvirojo kodo programinę įrangą „OsteoidHisto“ (van't Hof et al., 2017), atverčiamos sukurtos nuotraukos. Pirmiausia pažymimas visas kaulinio audinio paviršiaus plotas, o vėliau atskirai – tik trabekulės.

**2.11 pav.** Histomorfometrijos eksperimento protokolą**Fig. 2.11.** Protocol for the histomorphometry experiment

Trabekulių porėtumas apskaičiuojamas dalijant bendrąjį trabekulių paviršiaus plotą iš bendrojo kaulinio audinio paviršiaus ploto ir dauginant iš 100. Naudojant tą pačią programą, įvertinamas trabekulių storis. Jeigu trabekulė yra plona, ji atlaikys mažesnę patiriamą apkrovą ir turės didesnę tikimybę lūžti (2.12 pav.).

**2.12 pav.** BV/TV skaičiavimas, naudojant „Osteoid Histo“**Fig. 2.12.** BV/TV calculation using “Osteoid Histo”

Šio eksperimento metu gauti rezultatai ir atlikta analizė pateikta rezultatų 3.3 poskyryje.

Biomechaninio rizikos veiksnio analizė. Biomechaninės rizikos įvertinimo metodika buvo parengta remiantis kaulų morfometrijos parametrais: porėtumu,

nurodytu kaip kaulo ir bendrojo tūrio santykis (BV/TV, %), ir trabekulių storio matavimais (μm). Norint subalansuoti šiuos skirtingus matavimo vienetų, buvo pritaikytas MinMaxScaler normalizavimo metodas (Putra et al., 2021). Šis metodas kiekvieną kintamąjį paverčia į skaičius nuo 0 ir 1 pagal formulę:

$$X_{sc} = \frac{x - \min(x)}{\max(x) - \min(x)}, \quad (2.12)$$

čia x – pradinė kintamojo reikšmė; $\min(x)$ ir $\max(x)$ – mažiausia ir didžiausia kintamojo reikšmės duomenų rinkinyje.

Normalizavimas leido objektyviai ir vienodai įvertinti abu kintamuosius nepriklausomai nuo jų pradinio masto ar matavimo vienetų.

Porėtumo ir trabekulių storio matavimų rizikos kategorijos buvo nustatytos taip:

Aukšta rizika: porėtumas BV/TV mažesnis nei 10 proc., trabekulių storis mažesnis nei 20 μm . Vidutinė rizika: porėtumas BV/TV tarp 10 proc. ir 15 proc., trabekulių storis tarp 20 μm ir 25 μm . Žema rizika: porėtumas BV/TV didesnis nei 15 proc., trabekulių storis didesnis nei 25 μm . Gautos normalizuotos reikšmės buvo priskirtos prie rizikos reikšmių: 0 – žema; 0,5 – vidutinė; 1 – aukšta. Šios reikšmės buvo naudojamos biomechaninės rizikos skaičiavimui (β), atlikus matavimų normalizavimą ir pritaikius reikšmių ribas. Vėliau įvertinamas vidurkis tarp normalizuotų BV/TV ir trabekulių storio reikšmių, kuris įtraukiamas į galutinę rizikos balo matematinę išraišką, kuri pateikta 2.2.2 poskyryje.

2.4. Šunų aktyvumo vertinimo metodas osteoporozės kontekste

Šunų aktyvumas yra svarbus gyvūnų sveikatos ir gerovės veiksnys. Reguliarus fizinis aktyvumas padeda palaikyti sveiką svorį, stiprina raumenis, gerina kraujotaką, padeda kontroliuoti stresą ir pagerina bendrąją šuns gerovę. Be to, aktyvūs šunys turi mažiau su judėjimo sistema susijusių problemų.

Per didelis fizinis aktyvumas taip pat gali pakenkti šunų sveikatai. Šunys, kurie yra per daug aktyvūs ar intensyviai treniruojami, gali patirti traumų ar turėti sąnarių ir kaulų problemų, kurių metu sąnariniai paviršiai dar labiau traumuojami. Todėl svarbu, kad šunų aktyvumas būtų reguliarus ir tinkamai kontroliuojamas.

Fizinė šuns veikla gali turėti įtakos šunų polinkiui į osteoporozę. Neaktyvūs arba nejudrūs šunys dėl nepakankamo fizinio aktyvumo, kuris būtinas kaulų struktūrai palaikyti, gali turėti didesnę riziką susirgti šia liga. Aktyvūs šunys pasižymi didesniu atsparumu kaulų pažeidimams, todėl osteoporozės rizika yra mažesnė.

Šiam tyrimui atlikti buvo sukurta apklausa, naudojant „Google Forms“. Vėliau ji išplatinta per socialinius tinklus, kuriuose lankosi įvairiausių veislių šunų

savininkai. Prieš kastraciją ir po jos apklausoje teirautasi apie šunų svorį, veislę, lytį, reprodukcinę būklę, mitybą ir aktyvumo lygį. Didžiausias dėmesys buvo skiriamas šuns aktyvumo prieš ir po atliktos kastracijos analizei atlikti.

Šuns aktyvumas buvo vertinamas balais nuo 1 iki 5 pagal tokius požymius:

- labai pasyvus (1 balas): šuo didžiąją dalį laiko praleidžia miegodamas arba gulėdamas, retai savo paties noru keliai ar juda. Praktiškai neparodo susidomėjimo aplinka, žaidimais ar sąveika su šeimnininkais. Net ir išvedus į lauką, gali atrodyti nenorintis vaikščioti ar tyrinėti aplinkos.
- pasyvus (2 balai): šuo daugiau laiko praleidžia ramybėje, tačiau rodo tam tikrą susidomėjimą aplinka. Gali pradėti žaisti, kai yra skatinamas, bet greitai pavargsta arba netenka susidomėjimo. Išvedus į lauką, šuo yra linkęs sekti šeimnininką, bet nėra labai aktyvus tyrinėjant aplinką.
- vidutiniškai aktyvus (3 balai): šuo turi subalansuotą energijos lygį. Aktyvus žaidimuose ir pasivaikščiojimuose, bet taip pat moka ramiai ilsėtis. Domisi aplinka ir sąveika su šeimnininku bei kitais gyvūnais. Paprastai atsako į kvietimus žaisti, bet neparodo per didelio intensyvumo ar išsekimo po ilgesnių aktyvumo periodų.
- aktyvus (4 balai): šuo rodo aukštą energijos lygį ir aktyvumą. Dažnai inicijuoja žaidimus, ilgai išlieka aktyvus tiek namuose, tiek būdamas lauke. Turi stiprų norą tyrinėti aplinką, domisi naujomis vietomis ir patirtimis. Gali reikėti daugiau fizinės veiklos ir mentalinio stimuliavimo, kad išlaikytų optimalią elgseną.
- labai aktyvus (5 balai): šuo nuolat juda ir ieško veiklos. Labai energingas, kartais net sunkiai sukontroliuojamas dėl nuolatinio noro žaisti, bėgioti ar tyrinėti aplinką. Reikalauja daug dėmesio, reguliarių ir intensyvių fizinio krūvio formų, taip pat intelektualinio užsiėmimo, kad būtų išlaikytas tinkamas elgsenos lygis. Gali tapti iššūkiu šeimnininkams, neturintiems pakankamai laiko ar galimybių užtikrinti reikiamą aktyvumą.

Surinkti anketos duomenys buvo apdoroti naudojant „Microsoft Excel 2016“ ir „MATLAB 2023“ programines įrangas, gauti rezultatai ir jų analizė pateikti 3.4 rezultatų poskyryje.

2.5. Kaulinio audinio vaizdinės diagnostikos tyrimo metodika

Kaulinio audinio vaizdinė diagnostika yra esminis biomechanikos aspektas nustatant kaulų ir sąnarių sveikatą. Rentgenografija, kuria gaunami dvimačiai (2D) vaizdai, kompiuterinė tomografija (KT), kuria gaunami trimačiai (3D) vaizdai, ir mikro- KT skenavimas, kuriuo galima įvertinti itin mažas struktūras ir gauti trimačius vaizdus, yra tinkami šių tyrimų metodai.

2.5.1. Kompiuterinės tomografijos tyrimas

Kompiuterinė tomografija (KT) yra neinvazinis kompiuterinis tyrimas, naudojantis rentgeno spindulius. Šis tyrimas sukuria aukštos raiškos vaizdus, leidžiančius geriau ištirti kaulų struktūrą ir jų būklę įvairiomis kryptimis. Tačiau tirti mažoms struktūroms, tokioms kaip kauliniame audinyje esamoms trabekulėms, KT nėra plačiai naudojamas. Vis tik, naudojant šį tyrimą, galima įvertinti kaulinio audinio tankį pagal Haunsfieldo skalę (Chabarova, 2020). Papildomai šis tyrimo metodas leidžia vizualizuoti tikslią slankstelių pažeidimo vietą, taip pat įvairias patologijas, susijusias su kauliniu audiniu, pavyzdžiui, įvairius įtrūkimus, iškrypimus, stuburo išvaržas. Tai leidžia veterinarijos gydytojams geriau įvertinti šuns juosmens stuburo būklę ir skirti efektyvesnį gydymo būdą. Tačiau skirtumas nuo rentgeno tyrimo toks, kad šis tyrimas, skirtingai nei rentgeno, turi būti atliekamas su bendrąja nejautra. Šiuo atveju KT buvo atliekamas gyvūnams diagnostikos tikslais ir šunų gaišenoms. Tam naudotas „Siemens SOMATOM syngo CT 2007P“ kompiuterinis tomografas, esantis Jakovo veterinarijos centre.

2.5.2. Mikrokompiuterinės tomografijos tyrimas

Mikrokompiuterinė tomografija (mikro- KT) yra neinvazinė medicinos technologija, naudojanti siekiant atlikti išsamią itin mažų anatominių struktūrų, tokių kaip trabekulės ir funkciniai vienetai, tyrimą. Dėl didelės apšvitos šis tyrimas yra buvo atliekamas tik šunų gaišenoms, išėmus jų juosmens stuburo segmentą. Panaudotas „Nikon XT H 225“ kompiuterinis tomografas, kurio tikslumas siekia iki 7 μm . Ši technika pasižymi tuo, kad yra naudojamas taškinis rentgeno spindulių šaltinis ir 14 bitų 7,5 mln. pikselių detektorius. Tai reiškia, kad buvo analizuojama kiauurai bandinį prasiskverbusi rentgeno spinduliuotė ir tokiu būdu skaitmenizuojamas kiekvienas bandinio tūrinis elementas, o ne tik jo paviršiaus kontūras. Vokselio dydį sudarė 0,055x0,055x0,055 mm. Mūsų tiriamas mėginys buvo 38 mm aukščio ir 486 mm ilgio. Pasirinkta 127 kV, 90 μA spinduliuotė. Atlikus skenavimą gautas labai didelis duomenų kiekis, kuris viršijo 24 GB. Norint apdoroti tokį kiekį vaizdų, prireikė specialios programinės įrangos. Šiuo atveju buvo panaudota „Osirix M.D“, nes nemokami programinės įrangos paketai neleidžia apdoroti tokio kiekio duomenų.

Gauti rezultatai aptariami ir analizuojami 3.2 rezultatų poskyryje.

2.6. Antrojo skyriaus išvados

1. Pristatyta metodika, kuri leidžia paruošti realaus šuns juosmens stuburo slankstelio mėginius, atliktas gniuždymo eksperimentas ir išnagrinėti

slankstelių ilgiai ir paviršiaus plotai, naudojant tris skirtingus programinės įrangos paketus. Tai leido įvertinti duomenų patikimumą bei palyginti juos tarpusavyje. Gauti duomenys suteikia naujų galimybių suprasti šuns stuburo biomechaniką, esant lūžiui.

2. Sukurtas skaitinis šuns juosmens stuburo slankstelio modelis, į kurį buvo įterpti mechaninių savybių rodikliai ir eksperimento metu gauta apkrovos kreivė, aptarti ir paaiškinti teorinių skaičiavimų principai, sprendžiant netiesinį dinaminį uždavinį. Šie veiksmai buvo būtini, norint atlikti skaitinio modelio validaciją.
3. Atlikta lūžio rizikos veiksnių analizė leido sukurti unikalią rizikos balo skaičiuoklę, didžiausią riziką turinčiam rizikos veiksnio rodikliui suteiktas indeksas – 1, o mažiausią riziką – 0. Vėliau visi rizikos veiksniai buvo sumuojami į vieną bendrąją išraišką. Pasiūlytoji išraiška pateikta matematiniu modeliu ir sukurta skaičiuoklė, kuri parašyta HTML ir JS programavimo kalbomis.
4. Atliekant histomorfometrinę analizę, šuns stuburo slankstelio mėginiui buvo iškelti tam tikri reikalavimai – tai mėginys, turėjęs didžiausių struktūrinių pokyčių. Sudarytas histomorfometrinio tyrimo protokolas. Šis tyrimas leido įvertinti biomechanikos rizikos veiksnį, kuris buvo vertinamas tiriant kaulo BV/TV ir trabekulių storį.
5. Iš visų biologinių rizikos veiksnių didžiausias dėmesys skirtas aktyvumo rizikos veiksniai, kuris buvo atskirai vertinamas, atlikus sudarytą apklausą. Padaryta prielaida, kad mažai aktyvių šunų mažas aktyvumas gali turėti tiesioginę įtaką kitiems rizikos veiksniams.
6. Nustatyta, kad, esant osteoporozei, kaulinį audinį galima įvertinti naudojant vaizdinės diagnostikos priemones, naudojant kompiuterinę tomografiją ir mikrokompiuterinę tomografiją. Tačiau tam netinka rentgeninis ir ultragarsinis tyrimai, dėl to ši įranga nebuvo naudota, tiriant šunų juosmens stuburo slankstelius.

Atliktų eksperimentinių ir teorinių tyrimų rezultatai

Šiame skyriuje pateikiama išsami metodikos skyriuje aprašytų tyrimų rezultatų analizė. Tyrimų dėmesio centre osteoporoze linkę sirgti šunys. Šio skyriaus tikslas dvejetainis – išanalizuoti ir pateikti gautus rezultatus bei išryškinti galimas tendencijas ir ryšius tarp tyrimų ir gautų rezultatų. Tyrimų tikslas buvo nustatyti konkrečias priemones, kurios gali būti naudojamos šunų osteoporozei diagnozuoti ir prognozuoti, bei jų galimą veiksmingumą mažinant lūžių riziką. Šio tyrimo rezultatai ir išvados gali būti naudingi mokslo bendruomenei, veterinarijos specialistams ir šunų savininkams, nes gali padėti jiems geriau suprasti galimą riziką šunų sveikatai ir priimti pagrįstus sprendimus. Gauti rezultatai yra paskelbti publikuotuose recenzuojamuose moksliniuose straipsniuose (Kostenko et al., 2022; Kostenko et al., 2023; Kostenko et al., 2024).

3.1. Juosmens stuburo slankstelių mechaninių savybių ir rizikos balo vertinimas

Šiame poskyryje aprašomas juosmens stuburo slankstelių mechaninių savybių vertinimas, siekiant įvertinti slankstelių atsparumą apkrovoms ir potencialią lūžio

riziką. Pateikti slankstelio porėtumo apskaičiavimo rezultatai, kurie yra būtini norint suprasti slankstelio kaulinės struktūros kokybę ir jos daromą įtaką mechaninėms savybėms. Taip pat pateiktas lūžio rizikos balo vertinimas, kuris integruoja mechanines savybes bei porėtumo duomenis ir leidžia nustatyti individualią lūžio riziką. Pateikti rezultatai pateiks išsamų pagrindą, leidžiantį atlikti tikslią ir prasmingą analizę, svarbią tiek klinikinėje praktikoje, tiek mokslinių tyrimų kontekste, siekiant geriau suprasti ir valdyti osteoporozės sukeltą lūžio riziką.

3.1.1. Mechaninių savybių vertinimas

Apskaičiuotų ilgių duomenys pateikti 3.1 lentelėje. Skaičiavimo metodika ir naudota programinė įranga pateikta 2.1.1 poskyryje.

3.1 lentelė. KT vaizdais pagrįsti slankstelių ilgio duomenys

Table 3.1. CT scan-based vertebral length data

Tarptaškinio atstumo pavadinimas	Atstumas 3D Slicer (mm)	Atstumas ITK-SNAP (mm)	Atstumas Osirix Lite (mm)	Vidurkis $\pm$ patikimumo intervalas (mm)
F_0–F_1	15,68	15,05	14,8	15,17 $\pm$ 0,93 (6 %)
F_1–F_2	21,28	19,36	17,9	19,5 $\pm$ 3,4 (17 %)
F_2–F_3	19,22	18,54	18,6	18,79 $\pm$ 0,77 (4 %)
F_3–F_4	21,97	18,74	18,8	19,8 $\pm$ 3,7 (18 %)
F_4–F_5	21,27	19,36	18,5	19,7 $\pm$ 2,9 (14 %)
F_5–F_6	19,32	18,95	18,4	18,89 $\pm$ 0,94 (5 %)
F_6–F_7	20,58	18,32	17,0	18,6 $\pm$ 3,7 (19 %)

Lentelėje pateikiami tarpslankstelinio atstumo ilgio duomenys, gauti naudojant „3D Slicer“, „ITK-SNAP“ ir „Osirix Lite“ kompiuterinės tomografijos vaizdavimo programas. Šie duomenys yra ypač vertingi, kai kalbama apie skirtingų programų tikslumo ir patikimumo vertinimą matuojant slankstelius.

Analizuojant gautus duomenis pastebėta, kad skirtingos programos pateikia šiek tiek besiskiriančius matavimus. Mažiausias matavimas tarp F_0–F_1 buvo gautas naudojant „Osirix Lite“ programą – 14,8 mm, o didžiausias – naudojant „3D Slicer“ programą – 15,68 mm. Vidutiniškai šis atstumas yra 15,17 $\pm$ 0,93 mm (6 %).

Didžiausias skirtumas tarp programų matavimų buvo nustatytas matuojant atstumus tarp F_1–F_2 ir F_3–F_4. Pavyzdžiui, mažiausias F_1–F_2 atstumas matuojant „Osirix Lite“ programa, buvo 17,9 mm, o didžiausias nustatytas „3D

Slicer“ programa – 21,28 mm. Vidutiniškai šis atstumas siekia $19,5 \pm 3,4$ mm (17 %).

Mažiausias išmatuotas atstumas buvo $15,17 \pm 0,93$ mm (tarp pirmojo (L1) ir septintojo juosmens slankstelio (L7), o didžiausias – $19,8 \pm 3,7$ mm (tarp L3 ir L4 juosmens slankstelių).

Gauti paviršiaus ploto rezultatai pateikti 3.2 lentelėje. Duomenys joje rodo įvairių kompiuterinės tomografijos vaizdavimo programų kontaktinio paviršiaus plotų matavimų skirtumus ir leidžia įvertinti šių programų tikslumą bei patikimumą matuojant slankstelių apkrovas.

Didžiausias paviršiaus plotas: CC_0 „3D Slicer“: $171,64 \text{ mm}^2$; „Osirix Lite“: $164,4 \text{ mm}^2$; „Fiji“: $184,31 \text{ mm}^2$; vidutinė reikšmė: $173 \pm 20 \text{ mm}^2$ (11 %).

Mažiausias paviršiaus plotas: CC_13 „3D Slicer“: $167,80 \text{ mm}^2$; „Osirix Lite“: $135,1 \text{ mm}^2$; „Fiji“: $149,29 \text{ mm}^2$; vidutinė reikšmė: $151 \pm 33 \text{ mm}^2$.

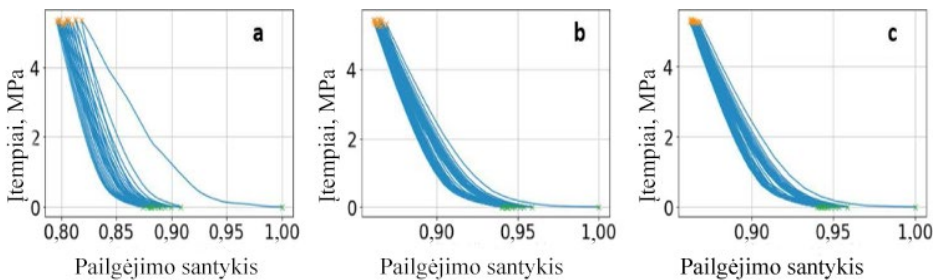
3.2 lentelė. KT vaizdu pagrįsti slankstelių apkrovos kontaktinio paviršiaus ploto duomenys

Table 3.2. CT image-based vertebral load contact surface area data

Uždarnosios kreivės pavadinimas	Slankstelis	Plotas 3D „Slicer“, mm^2	Plotas „Osirix Lite“, mm^2	Plotas „Fiji“, mm^2	Vidurkis $\pm$ patikimumo intervalas, mm^2
CC_0		171,64	164,4	184,31	173 ± 20 (11 %)
CC_1	L1	180,50	171,7	180,08	177 ± 10 (6 %)
CC_2		172,73	171,6	186,31	176 ± 16 (9 %)
CC_3	L2	176,50	177,3	179,78	177 ± 3 (2 %)
CC_4		168,94	168,9	179,27	172 ± 12 (7 %)
CC_5	L3	164,40	159,7	150,45	158 ± 14 (9 %)
CC_6		160,66	166,1	162,79	163 ± 6 (4 %)
CC_7	L4	171,01	163,3	141,34	160 ± 31 (19 %)
CC_8		161,21	150,9	176,40	162 ± 26 (16 %)
CC_9	L5	177,01	159,3	157,72	165 ± 22 (13 %)
CC_10		165,50	162,0	168,89	165 ± 6 (4 %)
CC_11	L6	172,92	139,3	160,94	152 ± 38 (25 %)
CC_12		158,79	154,9	156,16	156 ± 4 (3 %)
CC_13	L7	167,80	135,1	149,29	151 ± 33 (22 %)

Abiejose lentelėse (3.1 ir 3.2) buvo apskaičiuotas vidurkis, patikimumo intervalas ir santykinis neapibrėžtumas, kuris leido papildomai įvertinti atliktų skaičiavimų patikimumą. Analizuojant duomenis pastebėta, kad skirtingų kompiuterinės tomografijos vaizdavimo programų rezultatai gali būti panašūs, tačiau jų tikslumas ir patikimumas ne visada sutampa. Dėl šios priežasties buvo atlikti matavimai su trimis skirtingomis programomis ir gauti rezultatai palyginti tarpusavyje.

Gniuždant slankstelius gautos histerezės kilpos. Jos pateiktos 3.1 paveiksle. Analizuojant histerezės kilpas, buvo nustatytos mažiausios ir didžiausios vertės.



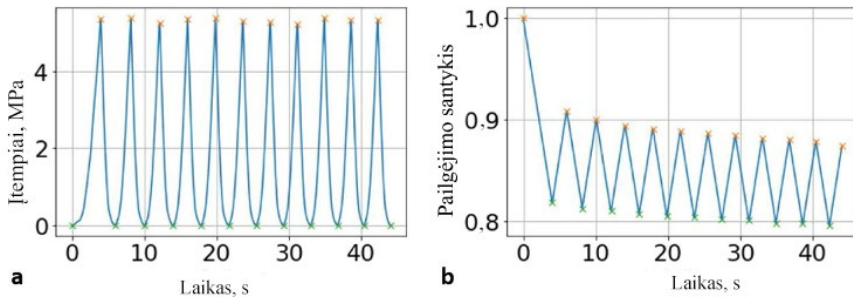
3.1 pav. a – šuns pirmasis juosmens slankstelis su visais suspaudimo ciklais, nurodant mažiausias ir didžiausias vertes; b – šuns antrasis juosmens slankstelis su visais suspaudimo ciklais, nurodant mažiausias ir didžiausias vertes; c – šuns trečiasis juosmens slankstelis su visais suspaudimo ciklais, nurodant mažiausias ir didžiausias vertes

Fig. 3.1. (a) Dog's first lumbar vertebra with all compression cycles, with minimum and maximum values; (b) dog's second lumbar vertebra with all compression cycles, with minimum and maximum values; (c) dog's third lumbar vertebra with all compression cycles, with minimum and maximum values

Tuomet rastos kraštinės įtempimo ir tempimo priklausomybės nuo laiko reikšmės, rasti ekstremumų taškai. Šios kraštinės vertės buvo naudojamos kiekvienam suspaudimo ir atpalaidavimo ciklui nustatyti, nes kiekvienas ciklas unikalus ir buvo atskirai aproksimuojamas (3.2 pav.).

3.2b paveikslo dalyje buvo pastebėta, jog, laikui bėgant, mažėja ir deformacijos, nors įtempiai lieka tie patys. Taip yra dėl slankstelio patiriamo nuovargio.

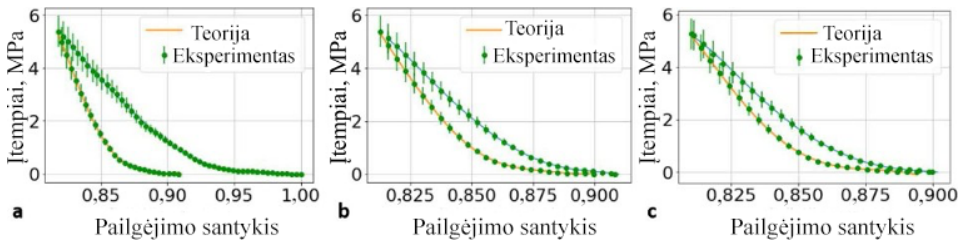
Vėliau gautų įtempimo ir suspaudimo matricos ekstremalių verčių laiko indeksai buvo aproksimuoti atitinkamai septintosios ir antrosios eilės polinomais. Skaitmeninis optimizavimas taikytas naudojant *SciPy_optimize_curve_fit* funkciją (Virtanen et al., 2020) ir rasti polinomo koeficientai.



3.2 pav. a – šuns pirmojo slankstelio (L1) įtempių ir laiko ekstremumų vertės;
b – ekstremumų šuns pirmojo slankstelio (L1) suspaudimo priklausomybės
nuo laiko vertės

Fig. 3.2. (a) Values of stress and time extremes of the first vertebra (L1) of the dog; (b) values of the time dependence of the compression of the first vertebra (L1) of the dog

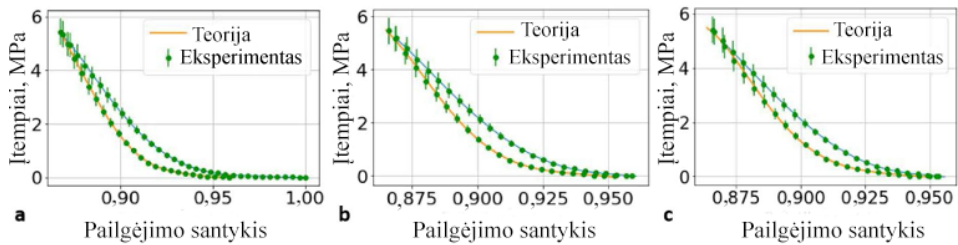
Visos 3.3–3.5 paveiksluose pateiktos diagramos buvo sudarytos naudojant septintosios eilės polinomą. Manoma, kad gyvuosiuose organizmuose histerezės kilpa skiriasi dėl dalyvaujančių kompensacinių ir dekompensacinių mechanizmų. Norint palyginti tas pačias skirtingų slankstelių mechanines savybes, buvo atliktas normalizavimas, naudojant *SciPy_optimize_curve_fit* funkciją.



3.3 pav. a – šuns pirmojo juosmens (L1) slankstelio mėginio pirmasis ciklas;
b – šuns pirmojo juosmens (L1) slankstelio mėginio antrasis ciklas; c – šuns pirmojo
juosmens (L1) slankstelio mėginio trečiasis ciklas

Fig. 3.3. (a) First cycle of the first sample of the dog's first lumbar (L1) vertebra; (b) second cycle of the dog's first lumbar (L1) vertebra sample; (c) third cycle of the dog's first lumbar (L1) vertebra sample

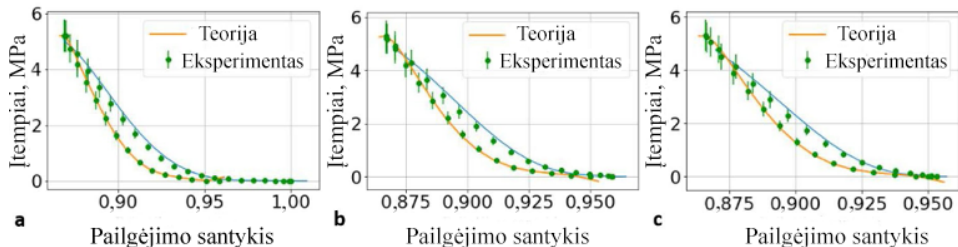
Didžiausią išraišką turėjo pirmasis ciklas (3.3a pav.), kurio metu slankstelis prisitaikė prie jį veikiančios apkrovos. Antrajame ir trečiajame cikluose matomos gerai apibrėžtos histerezės kilpos, kurias galima palyginti su pasiūlyta aproksimacija.



3.4 pav. a – šuns antrojo juosmens (L2) slankstelio mėginio pirmasis ciklas; b – šuns antrojo juosmens (L2) slankstelio mėginio antrasis ciklas; c – šuns antrojo juosmens (L2) slankstelio mėginio trečiasis ciklas

Fig. 3.4. First cycle of a sample of the dog's second lumbar (L2) vertebra; (b) second cycle of the dog's second lumbar (L2) vertebra sample; (c) third cycle of the dog's second lumbar (L2) vertebra sample

Nustatytos ir apskaičiuotos taikomos apkrovos slėgio paklaidos, kurios pa-vaizduotos kiekvienoje kreivėje. Daugelis kietųjų kūnų, veikiami slėgio, sudaro histerezės kilpas, tačiau kaulinis audinys pasižymi unikaliomis savybėmis. Kai gyvų organizmų kaulą veikia kompensaciniai ir dekompensaciniai mechanizmai, veikiant didesnėms jėgoms, kaulas atlaiko didesnes apkrovas. Tačiau visada bū-tina įvertinti kaulo patiriamą nuovargį. Šiame eksperimente buvo vertintas kaulų nuovargis, taikant ciklines apkrovas.



3.5 pav. a – šuns trečiojo juosmens (L3) slankstelio mėginio pirmasis ciklas; b – šuns trečiojo juosmens (L3) slankstelio mėginio antrasis ciklas; c – šuns trečiojo juosmens (L3) slankstelio mėginio trečiasis ciklas

Fig. 3.5. (a) First cycle of a sample of the dog's third lumbar (L3) vertebra; (b) second cycle of the dog's third lumbar (L3) vertebra sample; (c) third cycle of the dog's third lumbar (L3) vertebra sample

Antrosios eilės poslinkio aproksimacijos polinomų koeficientai pateikti D priedo 1 D lentelėje, o septintosios eilės išorinės apkrovos slėgio polinomų koeficientai – to paties priedo 2 D–4 D lentelėse. Polinomų koeficientai, pradedant

ketvirtojo laipsnio polinomo nariais, blogėjo veikiami ciklinės apkrovos. Pirmajame juosmens slankstelyje septintosios eilės narių koeficientai tapo lygūs nuliui, o šeštojo laipsnio koeficientai sumažėjo šimtus kartų. Antrajame (L2) ir trečiajame (L3) slanksteliuose tie patys koeficientai sumažėjo nuo 10 iki 1000 kartų, o tai įrodo, kad šunų slanksteliuose turėtų būti remodeliacijos mechanizmų, kompensuojančių blogėjančią dinamikos ciklinių apkrovų (pavyzdžiui, apkrovų, tenkančių slanksteliams tekant) savybę.

Atlikus skaičiavimus, nustatyta, kad L2 slankstelio plotas buvo didžiausias (176 ± 16 mm; 177 ± 3 mm), o L7 slankstelio – mažiausias (156 ± 4 mm; 151 ± 33 mm).

3.1.2. Slankstelio porėtumo apskaičiavimas

Nagrinėjant slankstelio porėtumo skaičiavimus, reikia atsižvelgti į kai kuriuos rodiklius.

Gautas slankstelio tūris X visada turi būti mažesnis nei bendrasis slankstelio tūris. Tai gali būti matematiškai išreikšta taip:

$$0 \leq X < V. \quad (3.1)$$

Slankstelio porėtumas procentais gali būti apskaičiuotas pagal šią formulę:

$$\text{Slankstelio porėtumas (\%)} = \left(\frac{X}{V} \right) \times 100, \quad (3.2)$$

čia X – gautas slankstelio tūris; V – bendrasis pilnavidurio slankstelio tūris. Pirmiausia buvo įvertintas sumodeliuoto pilnavidurio slankstelio tūris.

Šiuo atveju gautas šuns juosmens stuburo slankstelio skaitinio modelio tūris buvo $7240,75 \text{ mm}^3$. Porėtumo reikšmės gautos keičiant elipsoidžių dydį ir kiekį sukurtame slankstelio modelyje. Buvo sukurti trys skirtingo kortikalinio kaulo storio (0,2; 0,25 ir 0,3 mm) ir skirtingo porėtumo (11,93; 20,74 ir 26,6 proc.) modeliai. Gauti porėtumo rodikliai pateikti 3.3 lentelėje.

3.3 lentelė. Gautų šuns slankstelių porėtumas

Table 3.3. Porosity of the obtained dog vertebrae

Bendrasis slankstelio porėtumas, mm^3	Porėtojo slankstelio tūris, mm^3	Porėtumas, proc.
7240	864,06	11,93
7240	1502,72	20,74
7240	1930,5	26,66

Kuo akytesnis kaulinis audinys, tuo didesnė lūžio rizika, nes kaulinis audinys negalės taip veiksmingai išlaikyti jį veikiančios apkrovos, kol galiausiai kaulinis audinys luš.

3.1.3. Lūžio rizikos balo vertinimas

Lūžio rizikos balo matematinė išraiška pateikta metodikos 2.2.1 poskyryje.

Sukurta lūžių rizikos skaičiuoklė dar nebuvo pritaikyta praktikoje – ji kol kas egzistuoja tik kaip teorinis modelis. Kad ši skaičiuoklė būtų naudojama praktikoje, reikia etapais atlikti keletą esminių darbų:

1. Duomenų bazės sukūrimas. Būtina sukurti išsamią duomenų bazę, kurioje būtų didelis kiekis duomenų apie šunis. Ši duomenų bazė galėtų būti formuojama iš gyvūnų savininkų apklausų, taip pat atliekant disertacijoje aprašytus tyrimus.
2. Histomorfometrinė analizė. Biomechaninei rizikai įvertinti siūloma imti mažus kaulinio audinio gabalėlius iš gyvūnų, kuriems atliekamas kaulo lūžio operacinis gydymas, ir atlikti jų histomorfometrinę analizę.
3. Individualus rizikos veiksnių vertinimas. Kiekvienas rizikos veiksnys turėtų būti vertinamas atskirai, remiantis surinktais duomenimis. Įvertinus gautus rezultatus, būtų galima tikslinti rizikos veiksnių koeficientus (tuomet skaičiuoklė būtų patikima).
4. Dirbtinio intelekto integracija. Papildžius skaičiuoklę dirbtinio intelekto sprendimais, būtų galima veterinarijos gydytojams teikti tikslius lūžių rizikos įvertinimus praktinėje veikloje.

Manoma, kad vadovaujantis šiais darbų etapais sukurtą skaičiuoklę bus įmanoma sėkmingai pritaikyti praktikoje.

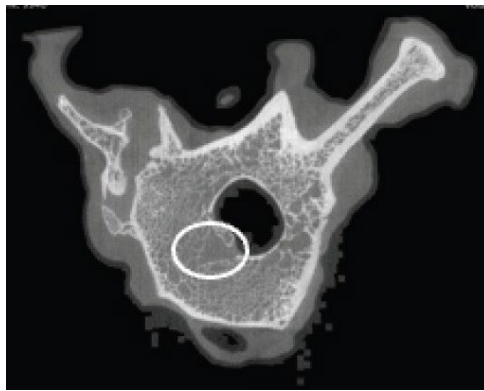
Pavyzdys, kuriame matomas aukštos rizikos balas, pateiktas B priedo 1B paveiksle. Tai duomenys apie vyresnio amžiaus šuns patelę, kurios aktyvumas buvo žemas, o būdama dvejų metų ji buvo iškastruota, maitinama ekonominės klasės pašaru, per savo gyvenimą niekada nebuvo patyrusi kaulų lūžių, bet ilgą laiką buvo vartojami steroidiniai vaistai nuo uždegimo, kuris pasireiškė dėl dažnos alergijos gaunamam ėdalui. Kadangi buvo vyresnio amžiaus, šuns patelė buvo nutukusi ir sirgo senatvėje dažnai pasitaikančia liga – osteoartritu. Įvertinus lūžių rizikos balą pagal įvestas vertes, patelės rizikos balas – beveik 87,5 proc.

Kitas pavyzdys, kuriame duomenys apie žemu rizikos balu įvertintą tyrimo dalyvį pateiktas B priedo 2 paveiksle. Tai trejų metų jauna nekastruota šuns patelė, kuri yra fiziškai aktyvi, maitinama super premium klasės pašaru, neturėjusi kaulų lūžių, neturinti polinkio į alergines reakcijas ir sąnarių ligų požymių, jos kūno masės indeksas vidutinis. Įvedus tokio šuns rodiklius į skaičiuoklę, gaunama 26,5 proc. rizika patirti kaulų lūžį.

3.2. Mikrokompiuterinės tomografijos gautų duomenų analizė

Mikro- KT skenavimas naudotas slankstelio kūno mikrostruktūrinėms savybėms tirti. Šio proceso metu buvo gautas didžiulis duomenų rinkinys, kuriame buvo beveik 24 gigabaitai sugeneruotų vaizdų. Norint atlikti veiksmingą ir tikslią analizę, reikėjo naudoti specializuotą programinę įrangą.

Didelės skiriamosios gebos vaizdai, gauti atliekant mikro- KT skenavimą, leido aiškiai matyti slankstelio kūno trabekules – sudėtingą tarpusavyje susijusių strypelių ir plokštelių pavidalo struktūrų tinklą.



3.6 pav. Šuns juosmens stuburo slankstelio kūne esančios poros

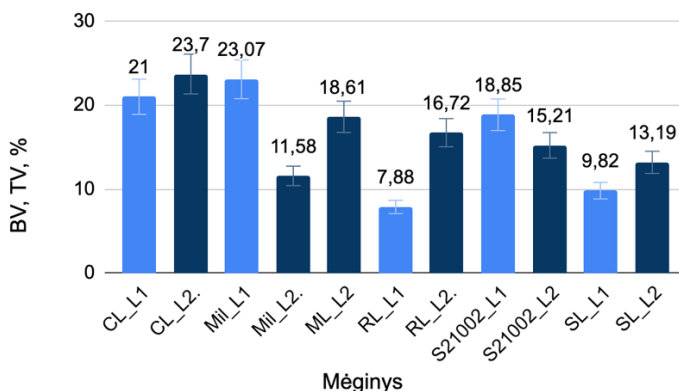
Fig. 3.6. Pores in the body of the dog's lumbar vertebra

Ištyrus įvairius slankstelio kūno pjūvius, buvo galima nustatyti konkrečias sritis, kuriose porėtumas buvo itin didelis (3.6 pav), baltu apskritimu pažymėtos ertmės. Tikėtina, kad šias ertmes užpildo jungiamasis audinys.

Atliktos analizės metu nustatyta, kad šiose itin akytose srityse kaulinis audinys smarkiai keičia savo struktūrą, todėl tampa trapesnis ir jautresnis lūžiams. Šie struktūriniai pokyčiai gali būti susiję su tokiais veiksniais kaip senėjimas, ligos ar kiti fiziologiniai pokyčiai. Todėl šunims, kurių kaulinis audinys yra pažeistas, gali grėsti didesnė stuburo slankstelių lūžių rizika, o tai gali turėti didelės įtakos jų bendrai sveikatai ir gyvenimo kokybei.

3.3. Histomorfometrijos rezultatų analizė

Šio tyrimo metu buvo atlikta histomorfometrinė analizė, siekiant ištirti įvairius L1 ir L2 juosmeninių slankstelių segmentų rodiklius, leidžiančius visapusiškai suprasti kaulo mikroarchitektūrą ir jos reikšmę kaulo tvirtumui ir vientisumui. Tyrimo metu buvo tiksliai įvertintas kaulo tūrio ir bendrojo tūrio (BV/TV) santykis (3.7 pav.) bei trabekulių storis, nes šie veiksniai labai svarbūs bendrajam slankstelių stabilumui ir laikomajai galiai.

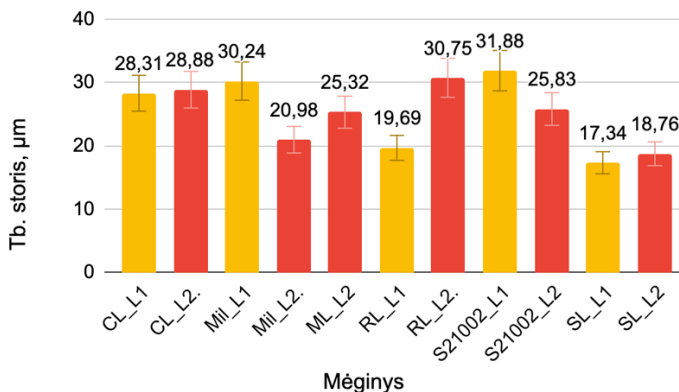


3.7 pav. Kaulo tūrio (BV) ir bendrojo kaulo tūrio (TV) santykis

Fig. 3.7. Bone volume and total volume ratio

L1 slankstelio BV/TV santykis buvo labai įvairus: mažiausia vertė buvo 7,88 proc., didžiausia – 23,08 proc. Panašiai nustatyta, kad L2 slankstelių mažiausia ir didžiausia BV/TV santykio reikšmė atitinkamai buvo 11,58 ir 23,7 proc. Šiame tyrime nustatytas platus BV/TV santykio intervalas rodo galimą kaulų mikroarchitektūros kintamumą juosmeninėje stuburo dalyje.

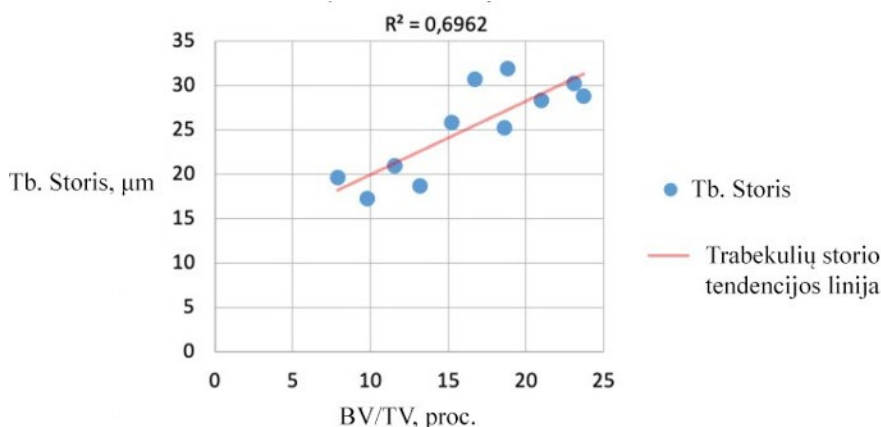
Be to, tyrimo metu atskirai įvertintas L1 ir L2 juosmens slankstelių trabekulių storis. L1 slankstelio mažiausias trabekulės storis siekė 17,34 mikrono, o didžiausias – 31,88 mikrono. Nustatyta, kad L2 slankstelių mažiausias trabekulių storis buvo 18,76, o didžiausias – 30,75 mikronų (3.8 pav.).



3.8 pav. Tirtųjų mėginių išmatuoti šuns slankstelių trabekulių storiai
Fig. 3.8. Measured thicknesses of the vertebral trabeculae in dogs samples

Trabekulių storis yra svarbus veiksnys, į kurį reikia atsižvelgti, nes jis tiesiogiai veikia slankstelių mechanines savybes. Jei trabekulės yra pažeistos ar sutrūkinėjusios, jų laikomoji galia labai sumažėja, todėl padidėja lūžių ar kitų struktūrinių pažeidimų tikimybė.

Siekiant ištirti BV/TV ir trabekulių storio ryšį, buvo atlikta koreliacinė analizė, kuri parodė stiprų teigiamą šių rodiklių ryšį (3.9 pav.).

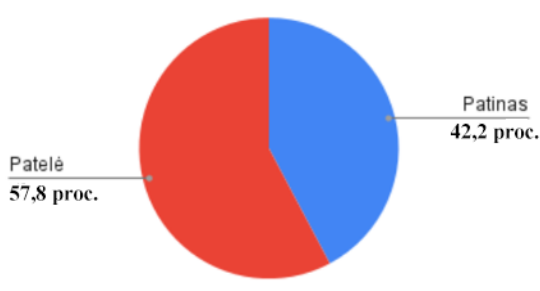


3.9 pav. Koreliacija tarp kaule esančių trabekulių ir porėtumo
Fig. 3.9. Correlation between trabeculae thicknesses in bone and its porosity

Nustatyta, kad dvipusė p reikšmė yra mažesnė nei 0,00001. Vadinasi, šis ryšys yra statistiškai reikšmingas, remiantis nustatytais kriterijais. Toks pastebėjimas rodo, kad BV/TV santykio padidėjimas atitinka trabekulių storio padidėjimą, ir atvirkščiai. Savo ruožtu šis ryšys pabrėžia sveikos kaulo mikroarchitektūros palaikymo svarbą, siekiant užtikrinti slankstelių tvirtumą ir stabilumą.

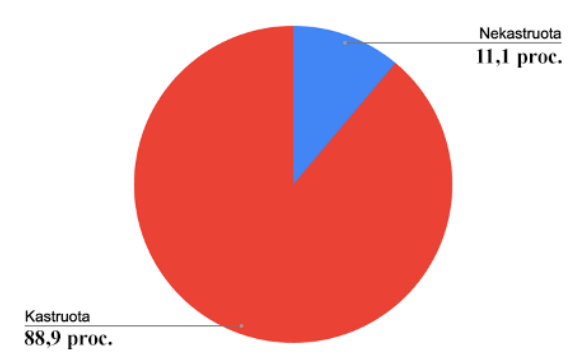
3.4. Šunų aktyvumo vertinimo rezultatai

Tyrimo metu atskirai buvo palygintas šunų patinų ir patelių aktyvumo lygmuo. Iš viso buvo gauti 337 ($n = 337$) respondentų atsakymai. Apdorojus gautus rezultatus nustatyta, kad patelės sudarė beveik du trečdalius respondentų (57,8 proc.), o patinai – 42,2 proc. Lytis gali turėti įtakos vertinant kastracijos poveikį aktyvumo lygiui. Pavyzdžiui, patinai, turintys daugiau testosterono, gali būti aktyvesni, todėl po kastracijos šio hormono sumažėja, jų aktyvumas gali labiau sumažėti nei patelių. Svarbu suprasti, kad patelės po kastracijos taip pat netenka estrogeno. Šuniui patinui arba patelei mažiau judant, gali atsirasti papildomo atsvario, o hormonų kiekio sumažėjimas, ypač patelėms, gali padidinti osteoporozės riziką. Pasiskirstymas pagal lytį pateiktas 3.10 paveiksle.

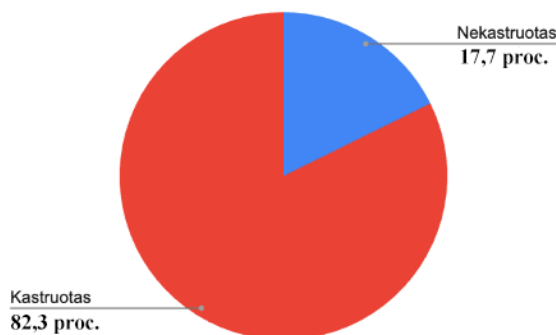


3.10 pav. Šunų pasiskirstymas pagal lytį
Fig. 3.10. Distribution of dogs by gender

Vėliau apskaičiuota atskirai, kiek patelių ir kiek patinų buvo iškastruota, šie duomenys pateikti 3.11 ir 3.12 paveiksluose. Iš viso buvo tirtos 207 patelės ($n = 207$), iš kurių 184 buvo kastruotos, o nekastruotų – vos 23. Panaši tendencija buvo pastebima ir tiriant patinus ($n = 130$), iš kurių atitinkamai buvo 107 kastruoti ir 23 nekastruoti.



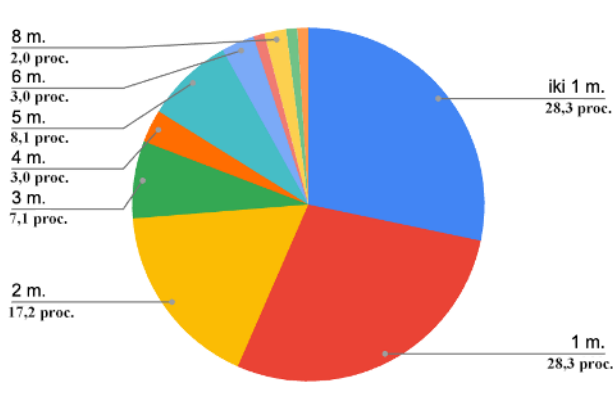
3.11 pav. Patelių reprodukcinis statusas
Fig. 3.11. Female dogs' reproduction status



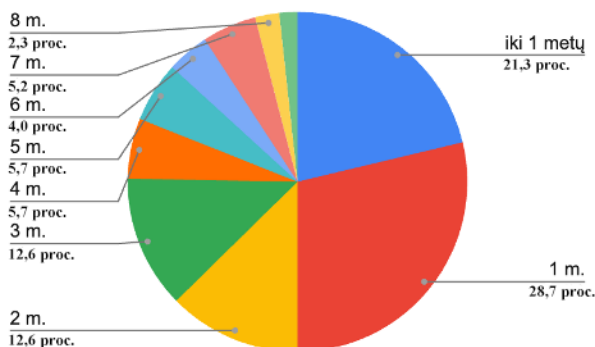
3.12 pav. Patinų reprodukcinis statusas
Fig. 3.12. Male dogs' reproduction status

Dabar tarp šunų savininkų vyrauja tendencija kastruoti savo augintinius. Pagrindinės priežastys yra siekis išvengti netikėtų šuniukų atsivedimo arba tikimasi, kad augintinis taps paklusnesnis. Be to, kastracijos procesas suteikia tam tikrą naudą – padeda apsaugoti gyvūną nuo vyresniame amžiuje dažnai pasitaikančių ligų. Pavyzdžiui, tarp vyresnio amžiaus patinų pasitaikančios gerybinės prostatos hiperplazijos arba cistų prostatos audinyje, o patelėms – pūlingo gimdos uždegimo arba pieno liaukų navikų.

Šunys – ir patelės, ir patinai – dažniausiai kastruojami labai jauno amžiaus, tai patvirtina ir gauti rezultatai, pateikti 3.13 ir 3.14 paveiksluose.



3.13 pav. Šunų patinų amžius kastracijos metu
Fig. 3.13. Age of dog males at the time of castration

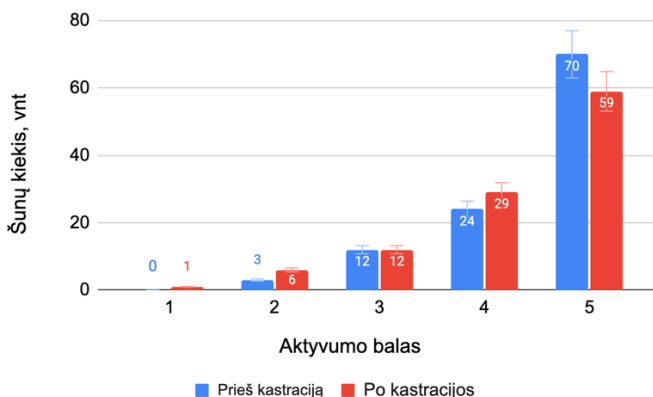


3.14 pav. Šunų patelių amžius kastracijos metu
Fig. 3.14. Age of females at the time of castration

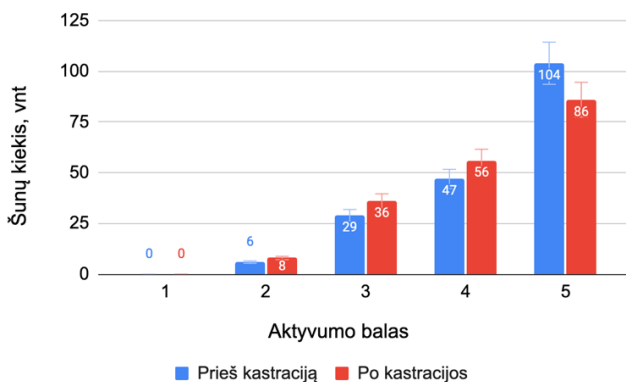
Iš gautų rezultatų pastebėta, kad dažniausiai ir patinams, ir patelėms kastracija buvo atlikta iki arba tuoj po vienerių metų amžiaus. Patinų kastracija buvo atlikta vienodam skaičiui šunų. Dažniausiai jie buvo kastruojami iki vienerių metų ir vyresni nei metų amžiaus ($n = 28$). Reikia skirti ypatingą dėmesį šiam amžiui, nes patinai subręsta vėliau nei patelės. Šis amžiaus tarpsnis ypač svarbus, nes šunų patinų ir patelių kaulų kaulėjimo procesas vyksta iki vienerių metų, o kai kurių šunų veislių – ir iki 1,5 metų amžiaus. Tai yra labai svarbus kaulų vystymosi etapas, dėl kurio kaulinis audinys gali būti silpnesnis gyvūnui subrendus. Patelės,

vertinant jų savininkų pateiktą informaciją, dažniausiai buvo kastruojamos vyresnės nei vienerių metų amžiaus ($n = 50$), o patinai dažniau kastruojami iki vienerių metų ($n = 37$).

Atskirai tyrimo metu buvo nagrinėtas šunų patinų ir patelių fizinis aktyvumas prieš ir po kastracijos. Apklausos duomenys, skirti nustatyti, koks kastracijos poveikis šunų aktyvumui, parodė, kad po kastracijos šunų aktyvumo lygis sumažėjo. Remiantis tyrimo duomenimis, aktyvumo lygio pokyčiai atsiskleidė vertinant skirtingais balais nuo 1 (mažiausias aktyvumas) iki 5 (didžiausias aktyvumas). Buvo vertinamas atskirai šunų patinų ir patelių aktyvumo lygis, gauti rezultatai pateikti 3.15 ir 3.16 paveikslų diagramose.



3.15 pav. Šunų patinų aktyvumo prieš ir po kastracijos vertinimas
Fig. 3.15. Assessment of male dogs' activity before and after castration



3.16 pav. Šunų patelių aktyvumo prieš ir po kastracijos vertinimas
Fig. 3.16. Assessment of female dogs' activity before and after castration

Tiek šunų patinų, tiek patelių didžiausias aktyvumo lygis (vertinamas 5 balais) buvo prieš atliekant kastraciją, vėliau aktyvumas mažėjo. Neaktyvių šunų (1 balas) buvo reta. Prieš kastraciją nebuvo nė vieno šuns, kurio fizinis aktyvumas būtų įvertintas minimaliu balu, tačiau po kastracijos vienas šuns savininkas savo augintinio aktyvumą įvertino vienetu.

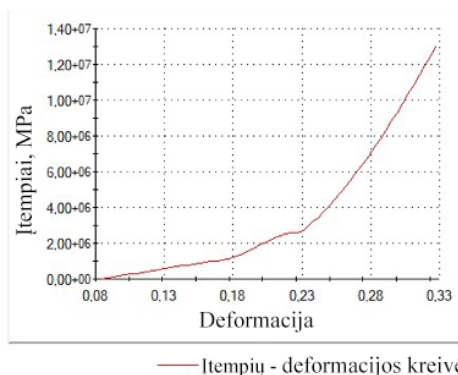
Šiek tiek sumažėjusį aktyvumo lygį nurodė ir kiti šunų savininkai, įvertindami šį rodiklį 4, 3 arba 2 aktyvumo balais. Iš gautų rezultatų galima daryti prielaidą, kad galėjo pagerėti šunų sveikatos būklė. Kai kurie šunys gali patirti sveikatos problemų, susijusių su reprodukcine sistema, pavyzdžiui, infekcijų arba navikinį procesą reprodukcinėje sistemoje. Kastracija gali išspręsti šias problemas, todėl šunys gali jaustis geriau ir būti aktyvesni. Be to, kastraciją galima sieti ir su mažesne šunų reprodukcine motyvacija. Kastruoti šunys gali būti mažiau susirūpinę dėl reprodukcijos, todėl, tikėtina, jie mažiau linkę į agresyvų elgesį arba bėgimą iš namų, o tai gali padidinti jų aktyvumą kitose srityse.

Svarbu suprasti, kad gyvūnai gali turėti individualių savybių kaip ir žmonius, šuo gali būti ramesnis arba energingesnis, taip pat aktyvumui gali turėti įtakos patiriamos kitos, ne su judėjimu susijusios ligos arba netgi patiriamas skausmas. Aktyvumui įvertinti buvo pasirinkta apklausti gyvūnų savininkus, nes rūpestingi gyvūnų savininkai visada pastebi augintinio aktyvumo lygio pasikeitimą jų gyvenime.

3.5. Skaitinio šuns juosmens stuburo slankstelio modelis

Skaitinio juosmens stuburo slankstelio modelio tikslas buvo orientuotas į lūžio rizikos įvertinimą teoriniu lygmeniu. Siekiama tobulinti šį modelį, kad rizikos įvertinimas taptų dar tikslesnis ir patikimesnis bei suteiktų galimybę individualiai įvertinti pacientų lūžio riziką. Be to, tokio pobūdžio modeliai leidžia atsisakyti gyvūnų naudojimo tyrimuose ir prisidėti prie jų gerovės bei apsaugos. Taip pat tai padės atlikti tyrimus kitiems mokslininkams, nes gyvūnų sveikata turi būti rūpinamasi kaip ir žmogaus.

Į skaitinį stuburo slankstelio modelį buvo įterpta įtempimo ir deformacijos kreivė, siekiant užtikrinti, kad simuliacija atspindėtų realias slankstelio medžiagos savybes.

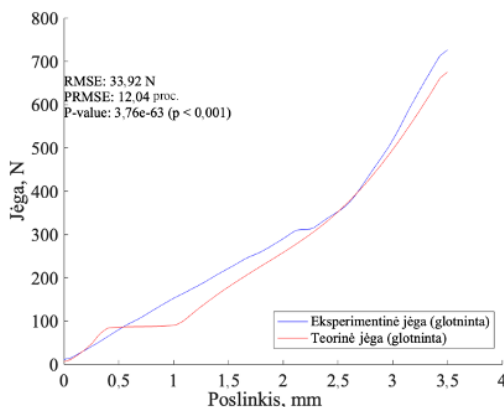


3.17 pav. Įtempių ir deformacijų apkrovos kreivė
Fig. 3.17. Stress-strain load curve

Kreivė buvo gauta iš realaus eksperimento, kuris buvo atliktas naudojant šuns juosmens slankstelius. 3.17 paveiksle pateikta kreivė rodo, kaip slankstelis reaguoja į skirtingas apkrovas, nustatant medžiagos elastingumo ribas, ir tuomet, kai ji tampa plastinė.

3.5.1. Skaitinio modelio validacija

Paskutiniajame etape buvo atlikta skaitinio modelio validacija, kuri yra viena iš svarbiausių etapų, tiriant bet kokią skaitinį modelį. Tai padeda suprasti, kad gauti modeliavimo rezultatai yra patikimi ir gali atspindėti realią situaciją, šiuo atveju – atliktą realų eksperimentą.



3.18 pav. Validacija tarp eksperimento ir teorinio „Solidworks“ skaičiavimo
Fig. 3.18. Validation between experiment and theoretical Solidworks calculation

Tyrimo metu buvo palyginti realaus eksperimento ir skaitinio modelio rezultatai. Šis palyginimas pateiktas 3.18 paveiksle.

Apskaičiuota standartinė deviacija, kuri yra 22,4358, o vidutinis kvadratinis nuokrypis (RMSE) – 12,04. Gauti vertinimai rodo, kad šie du duomenų rinkiniai yra panašūs. Tai suteikė žinių, kad skaitinis modelis yra tikslus ir gali būti naudojamas šuns juosmens slankstelių biomechanikos tyrimuose.

„SolidWorks“ programos naudojimas suteikė ir leido atlikti išsamią analizę, kuri suteikė vertingų duomenų apie slankstelio elgseną ir biomechaniką. Ši informacija, kartu su eksperimentiniais duomenimis, leidžia geriau suprasti šuns juosmens slankstelių funkcijas, slankstelio atsparumą jį veikiančioms apkrovoms ir prognozuoti lūžių tikimybę.

Šiuo atveju buvo išspręstas netiesinis dinaminis uždavinys, kurio matematinė išraiška apibūdinta metodikos 2.1.5 poskyryje (2.10) lygtimi. Ši lygtis gali būti naudojama modeliuojant slankstelio judėjimą laiko atžvilgiu, kai slankstelio kūną veikia išorinės jėgos.

Norint prognozuoti šuns juosmens stuburo slankstelių lūžių riziką, reikėtų keisti masės, slopinimo ir standumo matricas. Jos gali kisti, pavyzdžiui, dėl sumažėjusio kortikalinio sluoksnio storio ar atsiradusio didesnio arba mažesnio slankstelio porėtumo. Taip pat visais atvejais reikėtų vertinti ir kitus biologinius veiksnus, kurie daro įtaką slankstelio mechanikai.

3.5.2. Netiesinio dinaminio uždavinio sprendimas

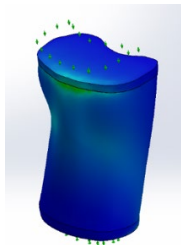
Įtempių analizė buvo atlikta naudojant baigtinių elementų metodą netiesiniams dinaminiams uždaviniams spręsti, kuris leido vizualizuoti ir suprasti, kaip konkrečios šuns juosmens stuburo slankstelio sritys reaguoja į gniuždymą. Ši analizė leido nustatyti zonas, kurios yra atsparios apkrovoms, ir tas, kurios yra potencialiai pažeidžiamos.

Šie duomenys leidžia suformuoti išsamų slankstelio medžiagos elgsenos, kai veikia apkrova, vaizdą. Taip pat nustatytos vietos, kuriose susitelkia didžiausios įtempių koncentracijos, galinčios sukelti slankstelio lūžį.

Analizuojant įtempių pokyčius per visą slankstelio kūną, galima geriau suprasti apie jo atsparumo mechanizmus. Tai suteikia galimybę efektyviau nustatyti ir valdyti potencialią riziką, susijusią su traumomis ar patologijomis.

Von Mises įtempių vizualizacija pateikta 3.19 paveiksle. Šie įtempiai apskaičiuojami naudojant (2.9) matematinę išraišką, pateiktą metodikos dalyje. Von Mises įtempiai suteikia aiškų vaizdą apie slankstelio medžiagos elgseną ir įtempius, atsirandančius gniuždant slankstelį. Šios informacijos pagrindu galima tobulinti sprendimus ir strategijas, susijusias su gyvūnų sveikatos priežiūra ir gydymu, bei įvertinus kitus biologinius veiksnus prognozuoti lūžių riziką. Von Mises įtempių

skaičiavimai pateikti metodikos skyriaus 2.1.5 poskyryje, (2.9) matematine išraiška.



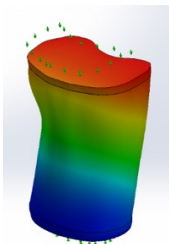
3.19 pav. Netiesinio dinaminio šuns slankstelio modelio uždavinio Von Mises įtempiai
Fig. 3.19. Von Mises stresses obtained from the nonlinear dynamic dog vertebra model study

Poslinkių analizė, atlikta mechanikos srityje, yra itin naudinga norint išsiaiškinti, kaip slankstelio kūnas reaguoja į gniuždymą ir kaip deformuojasi. Ši informacija leidžia įvertinti slankstelio kūno elastingumą ir jo gebėjimą atkurti pradinę formą pašalinus apkrovą.

Elastingumas yra kritinis veiksnys, nes jis ne tik rodo slankstelio medžiagos atsparumą deformacijai, bet ir jos gebėjimą atkurti funkcionalumą po apkrovos. Tai leidžia geriau suprasti ir prognozuoti, kaip slankstelis elgiasi esant įvairioms jį veikiančioms apkrovoms.

Analizės metu buvo išnagrinėta, kaip poslinkiai pasiskirsto per visą slankstelio kūną. Tai leidžia nustatyti sritis, kuriose poslinkiai yra didžiausi ir gali sukelti struktūrinių pokyčių, galinčių neigiamai paveikti slankstelio funkcionalumą.

Poslinkių vizualizacija pateikta 3.20 paveiksle.



3.20 pav. Netiesinio dinaminio šuns slankstelio modelio uždavinio poslinkiai
Fig. 3.20. Displacements obtained from a nonlinear dynamic dog vertebra model study

3.6. Trečiojo skyriaus išvados

1. Juosmeninės stuburo dalies mechaninių savybių vertinimas ir rizikos balas atskleidė pagrindinius biomechanikos principus, susijusius su stuburo mechanika ir struktūra. Tai padėjo išsiaiškinti, kad slankstelių mechaninės savybės gali turėti įtakos lūžių rizikai ir kaip tai galima įvertinti taikant rizikos balų modelį. Ši informacija yra svarbi gyvūnų sveikatos priežiūros srityje, nes gali padėti veterinarijos gydytojams veiksmingiau prognozuoti ir gydyti stuburo lūžius.
2. Analizuojant mikrokompjuterinės tomografijos duomenis, gautas išsamus mikroskopinis kaulo struktūros vaizdas, nes tik tokiu metodu galima vizualizuoti itin mažas kaulo trabekules. Galima naudoti ir kitus vaizdavimo metodus, tačiau su tam tikrais ribojimais. Remiantis surinkta informacija, ne tik žmonės, bet ir gyvūnai, tokie kaip šunys, yra jautrūs osteoporozei ir taip pat turėtų būti vertinami.
3. Histomorfometrinių tyrimų rezultatų analizė atskleidė, kad šis metodas, kaip ir mikrokompjuterinė tomografija, gali suteikti unikalios informacijos apie mikroskopinę kaulinio audinio struktūrą, tačiau veterinarijos praktikoje jis retai naudojamas.
4. Įvertinus šunų aktyvumą, galima daryti išvadą, kad šuns aktyvumo sumažėjimas gali sukelti nutukimą, kuris didina sąnariams apkrovą ir skatina sąnarių skausmą. Šis skausmas gali sukelti apetito stoką, dėl to šuo negauna pakankamai kaulams skirtų medžiagų, pavyzdžiui, kalcio ir fosforo, kurie būtini normaliam kaulų vystymuisi ir palaikymui. Tai savo ruožtu silpnina kaulo savybes atlaikyti įprastas apkrovas, didėja lūžio tikimybė. Patirtas lūžis dar labiau sumažina šuns aktyvumą, sukurdamas uždarąjį ciklą, kuris gali labai pabloginti gyvūno sveikatos būklę ir gyvenimo kokybę.
5. Įvertinus šuns juosmeninės stuburo dalies kompiuterinį modelį, patvirtinta, kad, taikant šią metodiką, galima sukurti tikslų ir patikimą stuburo biomechaninį modelį. Tai leido gauti vertingų įžvalgų apie stuburo mechaniką. Šias įžvalgas galima pritaikyti būsimuose moksliniuose tyrimuose ir klinikinėje praktikoje.

Bendrosios išvados

1. Mokslinės literatūros analizė atskleidė, kad osteoporozė yra plačiai tyrinėjama žmonių medicinoje, tačiau veterinarijoje ši liga šunims yra mažai nagrinėta. Tai išryškina didelę mokslinių žinių spragą, susijusią su osteoporozės poveikiu šunų juosmens stuburo slanksteliams. Pastebėta, jog reikia daugiau tyrimų dėl osteoporozės poveikio šunims, kad būtų galima sukurti efektyvesnes gydymo strategijas. Taip pat svarbus yra osteoporozės vertinimas iš biomechanikos mokslų perspektyvos, kuris padeda giliau suprasti, kaip liga veikia kaulų struktūrą ir funkciją. Tai apima kaulų mechaninių savybių ir apkrovos atsparumo analizę, leidžiančią atskleisti didesnę lūžių riziką šunims, turintiems polinkį sirgti osteoporoze.
2. Sukurti skaitiniai šunų juosmens slankstelio modeliai. Trijų skirtingų kortikalinio sluoksnio storio (0,2, 0,25 ir 0,3 mm) ir trijų skirtingų porėtumų (11,93, 20,74 ir 26,6 proc.) modeliai suteikia galimybę atlikti biomechaninių savybių bandymus šunų osteoporozės kontekste. Sėkmingai atlikta modelio validacija. Pastebėta, kad eksperimento ir skaitinio modelio analizės metu buvo panašūs poslinkis – per 3,5 mm, apskaičiuota maksimali jėga skaitiniame modelyje buvo 690 N, o realiame eksperimente – 740 N.
3. Mikrokompiuterinės tomografijos tyrimas parodė, kad šunys gali sirgti osteoporoze. Nustatytos didelės poros juosmens stuburo slankstelio kūne. Atliktas histomorfometrijos tyrimas leido nustatyti, kad šunų juosmens stuburo slankstelių porėtumas ir trabekulių storis skiriasi visais atvejais,

kaip ir žmonių, sergančių osteoporoze. Didžiausias išmatuotas porėtumas buvo 23,7 proc., o mažiausias – 7,88 proc. Trabekulių dydis taip pat buvo vertinamas: didžiausia – 31,88 μm , o mažiausia trabekulė – 17,34 μm dydžio. Pastebėta teigiama koreliacija tarp šių dviejų dydžių. Abu šie dydžiai yra svarbiausi, vertinant biomechaninę riziką.

4. Įvertinta, kad osteoporozės vystymasis gali keisti šunų juosmens stuburo slankstelių elastingumą, atsparumą ir didinti lūžių tikimybę. Tai buvo atlikta nagrinėjant biologinius osteoporoze sergančių arba turinčių polinkį sirgti žmonių ir šunų rizikos veiksnius. Dauguma šunims būdingų biologinių osteoporozės rizikos veiksnių buvo tokie patys kaip žmonių, tačiau pastebėta ir skirtumų. Papildomai analizuojant biomechaninius rizikos veiksnius, buvo pasiūlyta unikali skaičiuoklė, leidžianti prognozuoti rizikos balą. Didžiausia rizika šuniui patirti lūžį, surinkus 10 balų, arba 100 proc., mažiausia – 0 balų, kas atitinka minimalią lūžio tikimybę.

Literatūra ir šaltiniai

- Agarwal, A., Leslie, W. D., Nguyen, T. V., Morin, S. N., Lix, L. M., & Eisman, J. A. (2022). Predictive performance of the Garvan Fracture Risk Calculator: a registry-based cohort study. *Osteoporosis International*, 33(3), 541–548. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06252-3>
- Ahmadi, R., & Haghshenas, R. (2022). Effect of Eight Weeks Aerobic Training on Plasma Level of VEGF and NO in Patient's cardiovascular disease after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Razi Journal of Medical Sciences*, 28(12), 281–289.
- Aithal, H. P., Singh, G. R., & Bisht, G. S. (1999). Fractures in dogs: A survey of 402 cases. *Indian Journal of Veterinary Surgery*, 20(1), 15–21.
- Al, M. (2013). Junqueira's basic histology: text and atlas. *Edisi Ke, 14*.
- Al, P. V. (2020). SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python. *Nature Methods*, 17(3), 261–272.
- Aleotti, J., Caselli, S., Bracchi, P. G., & Gosi, S. (2008). Physically-based simulation of the spine in dog walking. 2008 *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*, 2283–2288. IEEE. <https://doi.org/10.1109/IROS.2008.4650698>
- Allerton, F., Batchelor, D., Bexfield, N., Chan, D., Featherstone, H., Frowde, P., & Others. (2020). BSAVA Small Animal Formulary 10th edition, Part A: Canine and Feline. *British Small Animal Veterinary Association*. Pp, 220.
- Alomari, A. H., Wille, M.-L., & Langton, C. M. (2018). Bone volume fraction and structural parameters for estimation of mechanical stiffness and failure load of human

- cancellous bone samples; in-vitro comparison of ultrasound transit time spectroscopy and X-ray μ CT. *Bone*, 107, 145–153. doi:10.1016/j.bone.2017.11.021
- Amiche, M. A., Albaum, J. M., Tadrous, M., Pechlivanoglou, P., Lévesque, L. E., Adachi, J. D., & Cadarette, S. M. (2016). Fracture risk in oral glucocorticoid users: a Bayesian meta-regression leveraging control arms of osteoporosis clinical trials. *Osteoporosis International*, 27(5), 1709–1718. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3455-9>
- An, Y. H., & Martin, K. L. (Eds.). (2003). *Handbook of Histology Methods for Bone and Cartilage*. doi:10.1007/978-1-59259-417-7
- An, Y. H., Friedman, R. J., & Others. (1999). *Animal models in orthopaedic research*. CRC press Boca Raton.
- Anagnostis, P., Siolos, P., Gkekak, N. K., Kosmidou, N., Artzouchaltzi, A. M., Christou, K., & Goulis, D. G. (2019). Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 63, 213–224. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1746-6>
- Anam, M., a/p Ponnusamy, V., Hussain, M., Waqas Nadeem, M., Javed, M., Guan Goh, H., & Qadeer, S. (2021). Osteoporosis Prediction for Trabecular Bone using Machine Learning: A Review. *Computers, Materials & Continua*, 67(1), 89–105. <https://doi.org/doi:10.32604/cmc.2021.013159>
- Anusevičienė, V. O., Cibas, P., & Lilienė, L. (2002). *Žmogaus anatomija ir fiziologija: mokymo knyga*. Pasaulio lietuvių kultūros, mokslo ir švietimo centras.
- Aquino, C. F. (1970a). A dynamic model of the lumbar spine. *Journal of Biomechanics*, 3(5), 473–486. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(70\)90057-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(70)90057-6)
- Aquino, C. F. (1970b). A dynamic model of the lumbar spine. *Journal of Biomechanics*, 3(5), 473–486. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(70\)90057-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(70)90057-6)
- Ardatov, O. (2021). *Degradacijos paveikto stuburo juosmens slankstelio lūžių rizikos modeliavimas*. Vilniaus Gedimino technikos universitetas.
- Ardatov, O., Maknickas, A., Alekna, V., Tamulaitienė, M., & Kačianauskas, R. (2017). The finite element analysis of osteoporotic lumbar vertebral body by influence of trabecular bone apparent density and thickness of cortical shell. *Acta Mechanica et Automatica*, 11(4), 285–292. <https://doi.org/10.1515/ama-2017-0044>
- Ascenzi, A. (1993). Biomechanics and galileo galilei. *Journal of Biomechanics*, 26(2), 95–100. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(93\)90040-L](https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90040-L)
- Augat, P., Link, T., Lang, T. F., Lin, J. C., Majumdar, S., & Genant, H. K. (1998). Anisotropy of the elastic modulus of trabecular bone specimens from different anatomical locations. *Medical Engineering & Physics*, 20(2), 124–131. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(98\)00001-0](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(98)00001-0)
- Bagi, C. M., Berryman, E., & Moalli, M. R. (2011). Comparative bone anatomy of commonly used laboratory animals: implications for drug discovery. *Comparative Medicine*, 61(1), 76–85.
- Bagley, R. S. (2000). Spinal Fracture or Luxation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(1), 133–153. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(00\)50006-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(00)50006-0)

- Bakalova, L. P., Andreasen, C. M., Thomsen, J. S., Brüel, A., Hauge, E.-M., Kiil, B. J., & Kersh, M. E. (2018). Intracortical bone mechanics are related to pore morphology and remodeling in human bone. *Journal of Bone and Mineral Research*, 33(12), 2177–2185. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3561>
- Bala, Y., Zebaze, R., & Seeman, E. (2015). Role of cortical bone in bone fragility. *Current Opinion in Rheumatology*, 27(4), 406–413. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000183>
- Bali, M. S., Lang, J., Jaggy, A., Spreng, D., Doherr, M. G., & Forterre, F. (2009). Comparative study of vertebral fractures and luxations in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology: V. C. O. T.*, 22(1), 47–53. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19151870>
<https://doi.org/10.3415/VCOT-08-02-0018>
- Banu, J. (2011). The ovariectomized mice and rats. In *Osteoporosis Research* (pp. 101–114). Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-85729-293-3_9
- Barger-Lux, M. J., & Recker, R. R. (2002). Bone Microstructure in Osteoporosis: Transilial Biopsy and Histomorphometry: *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 13(5), 297–305. <https://doi.org/10.1097/00002142-200210000-00002>
- Barrett-Connor, E., Siris, E. S., Wehren, L. E., Miller, P. D., Abbott, T. A., Berger, M. L., & Sherwood, L. M. (2005). Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20(2), 185–194. <https://doi.org/10.1359/JBMR.041007>
- Bartel, D. L., & Davy, D. T. (2006). *Orthopaedic biomechanics: mechanics and design in musculoskeletal systems*. Pearson.
- Basha, C. Z., Reddy, M. R. K., Nikhil, K. H. S., Venkatesh, P. S. M., & Asish, A. V. (2020). Enhanced computer aided bone fracture detection employing X-ray images by Harris Corner technique. *2020 Fourth International Conference on Computing Methodologies and Communication (ICCMC)*, 991–995. IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICCMC48092.2020.ICCMC-000184>
- Batcher, K., Dickinson, P., Giuffrida, M., Sturges, B., Vernau, K., & Knipe, M. (2019). Phenotypic effects of FGF4 retrogenes on intervertebral disc disease in dogs. *Genes*, 10(6), 435. <https://doi.org/10.3390/genes10060435>
- Beaudart, C., Boonen, A., Li, N., Bours, S., Goemaere, S., & Reginster, J.-Y. (2022). Patient preferences for lifestyle behaviours in osteoporotic fracture prevention: a cross-European discrete choice experiment. *Osteoporosis International*, 33(6), 1335–1346. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06310-4>
- Beaulieu, J., & Dutilleul, P. (2019). Applications of computed tomography (CT) scanning technology in forest research: a timely update and review. *Canadian Journal of Forest Research*, 49(10), 1173–1188. <https://doi.org/10.1139/cjfr-2018-0537>
- Beaver, D. P., MacPherson, G. C., Muir, P., & Johnson, K. A. (1996). Methyl-methacrylate and bone screw repair of seventh lumbar vertebral fracture-luxations in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 37(8), 381–386. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1996.tb02421.x>

- Bell, K. L., Loveridge, N., Power, J., Garrahan, N., Meggitt, B. F., & Reeve, J. (1999). Regional differences in cortical porosity in the fractured femoral neck. *Bone*, 24(1), 57–64. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(98\)00143-4](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00143-4)
- Berry, L., WL* &. Reyers. (1990). Nursing care of the small animal neurological patient. *Journal of the South African Veterinary Association*, 61(4), 188–193.
- Bhandal, J., & Boston, S. E. (2011). Pathologic fracture in dogs with suspected or confirmed osteosarcoma. *Veterinary Surgery*, 40(4), 423–430. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00811>
- Bisaccia, M., Rinonapoli, G., Meccariello, L., Ripani, U., Pace, V., & Rollo, G. (2019). Osteoporosis in male patients: epidemiology, clinical aspects and DEXA Scan assessment. *Clinical Cases in Mineral & Bone Metabolism*, 16(1).
- Black, D. M., Steinbuch, M., Palermo, L., Dargent-Molina, P., Lindsay, R., Hoseyni, M. S., & Johnell, O. (2001). An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 12(7), 519–528. <https://doi.org/10.1007/s001980170072>
- Blass, C. E., & Howard, B. S. (1984). Spinal fixation in dogs using Steinmann pins and methylmethacrylate. *Veterinary Surgery*, 13(4), 203–210. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1984.tb00790>
- Blass, C. E., & Iii, H. B. S. (1984). Spinal Fixation in Dogs Using Steinmann Pins and Methylmethacrylate. *Veterinary Surgery*, 13(4), 203–210. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1984.tb00790.x>
- Böcker, W., El Khassawna, T., Bauer, N., Brodsky, K., Weisweiler, D., & Govindarajan, P. (2014). Short-term glucocorticoid treatment causes spinal osteoporosis in ovariectomized rats. *European Spine Journal*, 23(11), 2437–2448.
- Bogduk, N. (2022). *Clinical and Radiological Anatomy of the Lumbar Spine-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Boyce, R. W., Franks, A. F., Jankowsky, M. L., Orcutt, C. M., Piacquadio, A. M., White, J. M., & Bevan, J. A. (1990). Sequential histomorphometric changes in cancellous bone from ovariectomized dogs. *Journal of Bone and Mineral Research*, 5(9), 947–953. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650050908>
- Borah, B., Ritman, E. L., Dufresne, T. E., Liu, S., Chmielewski, P. A., & Jorgensen, S. M. (2004). Five-year risedronate therapy normalizes mineralization: Synchrotron radiation micro-computed tomography study of sequential triple biopsies. *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, 19, S308–S309. AMER SOC BONE & MINERAL RES 2025 M ST, NW, STE 800, WASHINGTON, DC 20036 .
- Bouillon, R. (2017). Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(8), 466–479. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.31>
- Bouxsein, M. L., & Karasik, D. (2006). Bone geometry and skeletal fragility. *Current Osteoporosis Reports*, 4(2), 49–56. <https://doi.org/10.1007/s11914-006-0002-9>
- Bouzakis, K. D., Mitsi, S., Michailidis, N., Mirisidis, I., Mesomeris, G., Maliaris, G., & Anagnostidis, K. (2004). Loading simulation of lumbar spine vertebrae during a

- compression test using the finite elements method and trabecular bone strength properties, determined by means of nanoindentations. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 4(2), 152–158.
- Bouzakis, K. D., Mitsi, S., Michailidis, N., Mirisidis, I., Mesomeris, G., Maliaris, G., & Al, E. (2004). Loading simulation of lumbar spine vertebrae during a compression test using the finite element method and trabecular bone strength properties, determined by means of nanoindentations. *J Musculoskelet Neuronal Interact.*, 4(2), 152–158.
- Brown, D. C., Conzemius, M. G., & Shofer, F. S. (1996). Body weight as a predisposing factor for humeral condylar fractures, cranial cruciate rupture and intervertebral disc disease in Cocker Spaniels. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 9(02), 75–78. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1632506>
- Bruce, C. W., Brisson, B. A., & Gyselinck, K. (2008a). Spinal fracture and luxation in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 21(03), 280–284. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1618862>
- Bruce, C. W., Brisson, B. A., & Gyselinck, K. (2008b). Spinal fracture and luxation in dogs and cats: a retrospective evaluation of 95 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology: V. C. O. T.*, 21(3), 280–284. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18536856> <https://doi.org/10.1055/s-0037-1618862>
- Buttermann, G. R., Schendel, M. J., Kahmann, R. D., Lewis, J. L., & Bradford, D. S. (1992). In Vivo Facet Joint Loading of the Canine Lumbar Spine. *Spine*, 17, 81–92. Retrieved from https://journals.lww.com/spinejournal/abstract/1992/01000/in_vivo_facet_joint_loading_of_the_canine_lumbar.13.aspx <https://doi.org/10.1097/00007632-199201000-00013>
- Buttermann, G. R., Schendel, M. J., Kahmann, R. D., Lewis, J. L., & Bradford, D. S. (1992). In vivo facet joint loading of the canine lumbar spine. *Spine*, 17(1), 81–92. <https://doi.org/10.1097/00007632-199201000-00013>
- Caeiro, J. R., González, P., & Guede, D. (2013). Biomechanics and bone (& II): Trials in different hierarchical levels of bone and alternative tools for the determination of bone strength. *Rev Osteoporos Metab Miner*, 5(2), 99–108. <https://doi.org/10.4321/S1889-836X2013000200007>
- Campbell, G. M., Tiwari, S., Hofbauer, C., Picke, A.-K., Rauner, M., Huber, G. (2016). Effects of parathyroid hormone on cortical porosity, non-enzymatic glycation and bone tissue mechanics in rats with type 2 diabetes mellitus. *Bone*, 82, 116–121. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.04.049>
- Carey, J. J., Chih-Hsing Wu, P., & Bergin, D. (2022). Risk assessment tools for osteoporosis and fractures in 2022. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 101775. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101775>
- Carter, D. R., & Hayes, W. C. (1977). The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *JBJS*, 59(7), 954–962. <https://doi.org/10.2106/00004623-197759070-00021>

- Casaroli, G., Wade, K., Villa, T., & Wilke, H.-J. (2018). Animal Models for Spine Biomechanics. In *Biomechanics of the Spine* (pp. 279–296). doi:10.1016/B978-0-12-812851-0.00016-1
- Chabarova, O. (2020). *Kaulinio audinio patologijos poveikio žmogaus stuburo stabilumui skaitininis tyrimas*. Vilnius: Technika. <https://doi.org/10.20334/2020-015-M>
- Chen, H., Zhou, X., Fujita, H., Onozuka, M., & Kubo, K.-Y. (2013). Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. *International Journal of Endocrinology*, 2013.
- Chen, K.-T., Chen, Y.-Y., Wang, C.-W., Chuang, C.-L., Chiang, L.-M., Lai, C.-L. (2016). Comparison of standing posture bioelectrical impedance analysis with DXA for body composition in a large, healthy Chinese population. *PLoS One*, 11(7), e0160105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160105>
- Ciancia, S., Högl, W., Sakkers, R. J. B., Appelman-Dijkstra, N. M., Boot, A. M., Sas, T. C. J., & Renes, J. S. (2022). Osteoporosis in children and adolescents: how to treat and monitor? *European Journal of Pediatrics*, 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04743-x>
- Clarke, B. L., & Khosla, S. (2010). Physiology of Bone Loss. *Radiologic Clinics of North America*, 48(3), 483–495. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.02.014>
- Clynes, M. A., Harvey, N. C., Curtis, E. M., Fuggle, N. R., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2020). The epidemiology of osteoporosis. *British Medical Bulletin*, 133(1), 105–117. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>
- Cole, G., Weigel, J., Headrick, A., Adams, W., & Biskup, J. (2015). Multiple pathological fractures and delayed union associated with lead exposure in a German Shepherd Dog. *Australian Veterinary Journal*, 93(10), 373–376. <https://doi.org/10.1111/avj.12361>
- Compston, J. (1997). Bone histomorphometry. In T. R. Arnett & B. Henderson (Eds.), *Methods in Bone Biology* (pp. 177–197). https://doi.org/10.1007/978-0-585-38227-2_7
- Compston, J. (2018). Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*, 61(1), 7–16. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1588-2>
- Cooper, D. M. L., Kawalilak, C. E., Harrison, K., Johnston, B. D., & Johnston, J. D. (2016). Cortical Bone Porosity: What Is It, Why Is It Important, and How Can We Detect It? *Current Osteoporosis Reports*, 14(5), 187–198. <https://doi.org/10.1007/s11914-016-0319-y>
- Cowin, S. C., Moss-Salentijn, L., & Moss, M. L. (1991). Candidates for the mechanosensory system in bone. *Journal of Biomechanical Engineering*, 113(2), 191–197. <https://doi.org/10.1115/1.2891234>
- Cowin, Stephen C. (2001). *Bone mechanics handbook*. CRC press. <https://doi.org/10.1201/b14263>
- Cramer, G. D., & Darby, S. A. (2017). *Clinical anatomy of the spine, spinal cord, and ANS*. Elsevier Health Sciences.

- Crocker, S. L., Reed, W., & Donlon, D. (2016). Comparative cortical bone thickness between the long bones of humans and five common non-human mammal taxa. *Forensic Science International*, 260, 104-e1. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.12.022>
- Cunningham, M. E., Beach, J. M., Bilgic, S., Boachie-Adjei, O., van der Meulen, M. C. H., & Hidaka, C. (2010). In vivo and in vitro analysis of rat lumbar spine mechanics. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(10), 2695–2703. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1421-6>
- Czirják, T. Z., Chereji, A., & Others. (2008). Canine Obesity-A major problem of pet dogs. *Fascicula: Ecotoxicologie, Zootehnie Si Tehnologii de Industrie Alimentara*, 7, 361–366.
- Česnys, G., Tutkuvienė, J., Barkus, A., Gedrimas, V., Jankauskas, R., Rizgelienė, R., & Žukienė, J. (2008). Žmogaus anatomija. I tomas. *Vilniaus Universiteto Leidykla*, 565–570.
- Čižas, A. (1993). Medžiagų atsparumas. Konstrukcijų elementų mechanika. *Vilnius: Technika*.
- Damjanov, I. (2009). Bones and joints. *Pathol Secrets*, 409–433. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-05594-9.00020-9>
- Davies, B. M., Mowforth, O., Ghareeb, A.-A., Tetreault, L., Nouri, A., Dhillon, R. S., & Kotter, M. R. N. (2022). A New Framework for Investigating the Biological Basis of Degenerative Cervical Myelopathy [AO Spine RECODE-DCM Research Priority Number 5]: Mechanical Stress, Vulnerability and Time. *Global Spine Journal*, 12(1_suppl), 78S-96S. <https://doi.org/10.1177/21925682211057546>
- Davies, L., Mrcvs, B., Vet, C., & Crp, A. (2008). *Back Pain in the Canine a matter of structure or function*. Retrieved from <http://www.bvrsma.org.uk/wp-content/uploads/2012/04/Back-pain-in-the-canine-patient-form-vs.-function.pdf>
- de Gusmão, C. V. B., & Belangero, W. D. (2009). How do bone cells sense mechanical loading? *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 44(4), 299–305. [https://doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30157-9](https://doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30157-9)
- de Villiers, T. J., & Goldstein, S. R. (2022). Bone health 2022: an update. *Climacteric*, Vol. 25, pp. 1–3. Taylor & Francis. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1965408>
- Dempster, W. T., & Liddicoat, R. T. (1952). *Compact bone as a non-isotropic material*. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company. <https://doi.org/10.1002/aja.1000910302>
- Di Dona, F., Della Valle, G., Lamagna, B., Balestriere, C., Murino, C., Santangelo, B., & Fatone, G. (2016). Percutaneous transilial pinning for treatment of seventh lumbar vertebral body fracture: A retrospective analysis of 17 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 29(02), 164–169. <https://doi.org/10.3415/VCOT-15-01-0003>
- Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. G. (2009). *Textbook of veterinary anatomy-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

- Dickenson, R., Hutton, W., & Stott. (1981). The mechanical properties of bone in osteoporosis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 63-B(2), 233–238. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.63B2.7217148>
- Diez-Escudero, A., Andersson, B., Persson, C., & Hailer, N. P. (2021). Hexagonal pore geometry and the presence of hydroxyapatite enhance deposition of mineralized bone matrix on additively manufactured polylactic acid scaffolds. *Materials Science and Engineering: C*, 125, 112091. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112091>
- Dobbs, M. B., Buckwalter, J., & Saltzman, C. (1999). Osteoporosis: the increasing role of the orthopaedist. *The Iowa Orthopaedic Journal*, 19, 43–52. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10847516>
- Drake, R., Vogl, A. W., Mitchell, A. W. M., Tibbitts, R., & Richardson, P. (2020). *Gray's Atlas of Anatomy E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Drum, M. G. (2010). Physical rehabilitation of the canine neurologic patient. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40(1), 181–193. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.009>
- Du, J., Brooke-Wavell, K., Paggiosi, M. A., Hartley, C., Walsh, J. S., Silberschmidt, V. V., & Li, S. (2019). Characterising variability and regional correlations of micro-structure and mechanical competence of human tibial trabecular bone: an in-vivo HR-pQCT study. *Bone*, 121, 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.01.013>
- Ducy, P., Schinke, T., & Karsenty, G. (2000). The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. *Science*, 289(5484), 1501–1504. <https://doi.org/10.1126/science.289.5484.1501>
- Dudley, H. R., & Spiro, D. (1961). The fine structure of bone cells. *The Journal of Cell Biology*, 11(3), 627–649. <https://doi.org/10.1083/jcb.11.3.627>
- Duque, G., & Watanabe, K. (2011). *Osteoporosis research: animal models*. Springer Science & Business Media. <https://doi.org/10.1007/978-0-85729-293-3>
- Ebeling, P. R., Nguyen, H. H., Aleksova, J., Vincent, A. J., Wong, P., & Milat, F. (2022). Secondary osteoporosis. *Endocrine Reviews*, 43(2), 240–313. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab028>
- Egenvall, A., Hagman, R., Bonnett, B. N., Hedhammar, A., Olson, P., & Lagerstedt, A.-S. (2001). Breed Risk of Pyometra in Insured Dogs in Sweden. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(6), 530–538. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb01587.x>
- Egger, J., Kappus, C., Carl, B., & Nimsky, C. (2013). GrowCut-based vertebral body segmentation with 3D slicer. *Jahrestagung Der Sektion Wirbelsäule Der Deutschen Gesellschaft Für Neurochirurgie (DGNC), Frankfurt Am Main, Germany, Poster*, 24.
- Engelke, K., Libanati, C., Fuerst, T., Zysset, P., & Genant, H. K. (2013). Advanced CT based in vivo methods for the assessment of bone density, structure, and strength. *Current Osteoporosis Reports*, 11(3), 246–255. <https://doi.org/10.1007/s11914-013-0147-2>

- Ensrud, K. E. (2013). Epidemiology of fracture risk with advancing age. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(10), 1236–1242. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt092>
- Eswaran, S. K., Bevell, G., Nagarathnam, P., Allen, M. R., Burr, D. B., & Keaveny, T. M. (2009). Effects of suppression of bone turnover on cortical and trabecular load sharing in the canine vertebral body. *Journal of Biomechanics*, 42(4), 517–523. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.11.023>
- Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J.-C., Pujol, S., & Others. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9), 1323–1341. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>
- Ferguson, S. J., & Steffen, T. (2005). Biomechanics of the aging spine. *The Aging Spine*, 15–21. https://doi.org/10.1007/3-540-27376-X_4
- Figuera, T. M., Santos, B. R., Motta, L., Casanova, G., & Spritzer, P. M. (2022). Associations between bone mass, hormone levels, and body composition in postmenopausal women. *Menopause*, 10–1097. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002126>
- Fingerroth, J. (2015). *Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats* (p. 342). p. 342. <https://doi.org/10.1002/9781118940372>
- Florencio-Silva, R., Sasso, G. R. da S., Sasso-Cerri, E., Simões, M. J., & Cerri, P. S. (2015). Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/421746>
- Föger-Samwald, U., Dovjak, P., Azizi-Semrad, U., Kersch-Schindl, K., & Pietschmann, P. (2020). Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI Journal*; 19:Doc1017; ISSN 1611-2156. <https://doi.org/10.17179/EXCLI2020-2591>
- for Health, N. I., & Britain, C. E. (2017). *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture*. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- Freedman, B. A., Potter, B. K., Nesti, L. J., Giuliani, J. R., Hampton, C., & Kuklo, T. R. (2008). Osteoporosis and vertebral compression fractures—continued missed opportunities. *The Spine Journal*, 8(5), 756–762. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2008.01.013>
- Frighi, V., Smith, M., & Holt, T. (2022). Use and risk of side effects of antiresorptive medication in people with intellectual disabilities. *NIHR Open Research*, 2(61), 61. <https://doi.org/10.3310/nihropenres.13352.1>
- Frymoyer, J. W., & Selby, D. K. (1985). Segmental instability. Rationale for treatment. *Spine*, 10(3), 280–286. <https://doi.org/10.1097/00007632-198504000-00017>
- Frost, H. M. (2000). The Utah paradigm of skeletal physiology: an overview of its insights for bone, cartilage and collagenous tissue organs. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 18(6), 305–316. <https://doi.org/10.1007/s007740070001>
- G, D. V. (2021). Traumatic Lumbosacral Joint Dislocation in 3 Dogs: Clinical Presentation, Diagnosis, Treatment and Short-term Follow-up. *The Pakistan Veterinary Journal*, 41(01), 97–101. <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2021.002>
- Galante, J., Rostoker, W., & Ray, R. D. (1970). Physical properties of trabecular bone. *Calcified Tissue Research*, 5(1), 236–246. <https://doi.org/10.1007/BF02017552>

- Galassi, A., Martín-Guerrero, J. D., Villamor, E., Monserrat, C., & Rupérez, M. J. (2020). Risk assessment of hip fracture based on machine learning. *Applied Bionics and Biomechanics*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8880786>
- Garcia, J. N. P., Milthorpe, B. K., Russell, D., & Johnson, K. A. (1994). Biomechanical study of canine spinal fracture fixation using pins or bone screws with polymethylmethacrylate. *Veterinary Surgery*, 23(5), 322–329. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1994.tb00491.x>
- Gartner, L. P. (2020). *Textbook of histology e-book*. Elsevier Health Sciences.
- Genant, H. K. (1998). Current state of bone densitometry for osteoporosis. *Radiographics*, 18(4), 913–918. <https://doi.org/10.1148/radiographics.18.4.9672976>
- Gielkens, P. F. M., Schortinghuis, J., de Jong, J. R., Huysmans, M. C. D. N. J. M., van Leeuwen, M. B. M., Raghoobar, G. M., & Stegenga, B. (2008). A comparison of micro-CT, microradiography and histomorphometry in bone research. *Archives of Oral Biology*, 53(6), 558–566. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2007.11.011>
- Gilbertson, S. R., Kurzman, I. D., Zachrau, R. E., Hurvitz, A. I., & Black, M. M. (1983). Canine Mammary Epithelial Neoplasms: Biologic Implications of Morphologic Characteristics Assessed in 232 Dogs. *Veterinary Pathology*, 20(2), 127–142. <https://doi.org/10.1177/030098588302000201>
- Gómez, S., Vlad, M. D., López, J., & Fernández, E. (2016). Design and properties of 3D scaffolds for bone tissue engineering. *Acta Biomaterialia*, 42, 341–350. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.06.032>
- Gonnelli, S., Caffarelli, C., & Nuti, R. (2014). Obesity and fracture risk. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2014.11.1.009>
- Grier, S. J., Turner, A. S., & Alvis, M. R. (1996). The use of dual-energy x-ray absorptiometry in animals. *Investigative Radiology*, 31(1), 50–62. <https://doi.org/10.1097/00004424-199601000-00008>
- Guo, X. E., & Kim, C. H. (2002). Mechanical consequence of trabecular bone loss and its treatment: a three-dimensional model simulation. *Bone*, 30(2), 404–411. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(01\)00673-1](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(01)00673-1)
- Hadjipavlou, A. G., Simmons, J. W., Yang, J. P., Bi, L., Simmons, D. J., & Necessary, J. T. (1998). Torsional injury resulting in disc degeneration in the rabbit: II. Associative changes in dorsal root ganglion and spinal cord neurotransmitter production. *Journal of Spinal Disorders*, 11(4), 318–321. <https://doi.org/10.1097/00002517-199808000-00009>
- Hall, S. J. (2019). Kinetic Concepts for Analyzing Human Motion. *Basic Biomechanics*, 8e. Retrieved from accessphysiotherapy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1154157247
- Hambli, R. (2014a). Connecting Mechanics and Bone Cell Activities in the Bone Remodeling Process: An Integrated Finite Element Modeling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2014.00006>

- Hambli, R. (2014b). Connecting mechanics and bone cell activities in the bone remodeling process: an integrated finite element modeling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2, 6. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2014.00006>
- Hare, W. C. (1961). Radiographic anatomy of the cervical region of the canine vertebral column. II. Developing vertebrae. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 139, 217–220.
- Harper, J., Gerstenfeld, L. C., & Klagsbrun, M. (2001). Neuropilin-1 expression in osteogenic cells: down-regulation during differentiation of osteoblasts into osteocytes. *Journal of Cellular Biochemistry*, 81(1), 82–92. [https://doi.org/10.1002/1097-4644\(20010401\)81:1<82::AID-JCB1025>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1097-4644(20010401)81:1<82::AID-JCB1025>3.0.CO;2-P)
- Harrington, M., & Bagley, R. (1998). Realignment of a seventh lumbar vertebral fracture/luxation using a Senn retractor in two puppies. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(5), 377–380. <https://doi.org/10.5326/15473317-34-5-377>
- Harrison, K. D., Hiebert, B. D., Panahifar, A., Andronowski, J. M., Ashique, A. M., King, G. A., & Cooper, D. M. L. (2020). Cortical Bone Porosity in Rabbit Models of Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 35(11), 2211–2228. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4124>
- Hart, N. H., Nimphius, S., Rantalainen, T., Ireland, A., Siafarikas, A., & Newton, R. U. (2017). Mechanical basis of bone strength: influence of bone material, bone structure and muscle action. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 17(3), 114.
- Hediger, K. U., Ferguson, S. J., Gedet, P., Busato, A., Forterre, F., Isler, S., & Lang, J. (2009). Biomechanical analysis of torsion and shear forces in lumbar and lumbosacral spine segments of nonchondrodystrophic dogs. *Veterinary Surgery*, 38(7), 874–880. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00582.x>
- Helfrich, M. H., & Ralston, S. (Eds.). (2012). *Bone research protocols* (2nd ed). New York: Humana Press. <https://doi.org/10.1007/978-1-61779-415-5>
- Hermanson, J. W., & DeLahunta, A. (2020). *Miller and Evans' anatomy of the dog*. Am Vet Med Assoc.
- Hienz, S. A., Paliwal, S., & Ivanovski, S. (2015). Mechanisms of Bone Resorption in Periodontitis. *Journal of Immunology Research*, 2015, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2015/615486>
- Higienos, I. (2021). 2021 metų sergančių asmenų skaičius pagal osteoporozės nustatytą diagnozę. Retrieved from https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168/
- Hillier, M. L., & Bell, L. S. (2007). Differentiating Human Bone from Animal Bone: A Review of Histological Methods. *Journal of Forensic Sciences*, 52(2), 249–263. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00368.x>
- Hippisley-Cox, J., & Coupland, C. (2009). Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *Bmj*, 339. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4229>
- Hirsch, C. (1955). The reaction of intervertebral discs to compression forces. *JBJS*, 37(6), 1188–1196. <https://doi.org/10.2106/00004623-195537060-00005>

- Holdsworth, D. W., & Thornton, M. M. (2002). Micro-CT in small animal and specimen imaging. *Trends in Biotechnology*, 20(8), S34–S39. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(02\)02004-8](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(02)02004-8)
- Hong, A. L., Ispiryan, M., Padalkar, M. V., Jones, B. C., Batzdorf, A. S., Shetye, S. S., & Rajapakse, C. S. (2019). MRI-derived bone porosity index correlates to bone composition and mechanical stiffness. *Bone Reports*, 11, 100213. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2019.100213>
- Hooke, R. (2016). *Lectures de potentia restitutiva, or of spring explaining the power of springing bodies*. John Martyn.
- Hounsfield, G. N. (1980). Computed medical imaging. *Science*, 210(4465), 22–28. <https://doi.org/10.1126/science.6997993>
- Hughes, J., & Macdonald, D. W. (2013). A review of the interactions between free-roaming domestic dogs and wildlife. *Biological Conservation*, 157, 341–351. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2012.07.005>
- Huusko, T. M., Korpela, M., Karppi, P., Avikainen, V., Kautiainen, H., & Sulkava, R. (2001). Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(5), 521–522. <https://doi.org/10.1136/ard.60.5.521>
- Yang, L., Palermo, L., Black, D. M., & Eastell, R. (2014). Prediction of incident hip fracture with the estimated femoral strength by finite element analysis of DXA scans in the study of osteoporotic fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(12), 2594–2600. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2291>
- Yijie, W., Liangsheng, L., Xiangxin, Z., Feifu, D., Yichang, W., & Jinsong, W. (2022). Diagnosis and treatment of osteoporosis and current status of treatment with mesenchymal stem cells. *International Medicine and Health Guidance News*, 28(3), 315.
- Yong, E.-L., & Logan, S. (2021). Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Medical Journal*, 62(4), 159. <https://doi.org/10.11622/smedj.2021036>
- Yoshida, Y., Moriya, A., Kitamura, K., Inazu, M., Okimoto, N., Okazaki, Y., & Nakamura, T. (1998). Responses of Trabecular and Cortical Bone Turnover and Bone Mass and Strength to Bisphosphonate YH529 in Ovariectomized Beagles with Calcium Restriction. *Journal of Bone and Mineral Research*, 13(6), 1011–1022. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.6.1011>
- Yu, W., Wu, X., Cen, H., Guo, Y., Li, C., Wang, Y., & Chen, W. (2019). Study on the biomechanical responses of the loaded bone in macroscale and mesoscale by multiscale poroelastic FE analysis. *BioMedical Engineering OnLine*, 18(1), 122. <https://doi.org/10.1186/s12938-019-0741-3>
- Iwaniec, U. T., & Turner, R. T. (2013). Animal models for osteoporosis. In *Osteoporosis* (pp. 939–961). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415853-5.00039-X>
- Jamil, U., Mumtaz, S., Akram, I., Majeed, I., Mukhtiar, M. M., Khan, T. M., & Khan, S. (2022). Risk Factors of Osteoporosis in a Tertiary Care Hospital of Rawalpindi. *European Journal of Health Sciences*, 7(4), 48–53. <https://doi.org/10.47672/ejhs.1213>

- Janutėnienė, L., J. Vaicekauskas. (2010). *Medžiagų atsparumo trumpas kursas*. Klaipėdos Universitetas Mechanikos inžinerijos katedra.
- Jeffery, N. D. (2010a). Vertebral Fracture and Luxation in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(5), 809–828. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.05.004>
- Jeffery, N. D. (2010b). Vertebral fracture and luxation in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40(5), 809–828. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.05.004>
- Jensen, G. M. (1980). Biomechanics of the lumbar intervertebral disk: a review. *Physical Therapy*, 60(6), 765–773. <https://doi.org/10.1093/ptj/60.6.765>
- Ji, M.-X., & Yu, Q. (2015). Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 1(01), 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2015.02.006>
- Jiang, Y., Zhao, J., Liao, E.-Y., Dai, R.-C., Wu, X.-P., & Genant, H. K. (2005). Application of micro-CT assessment of 3-D bone microstructure in preclinical and clinical studies. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 23(1), 122–131. <https://doi.org/10.1007/BF03026336>
- Johansson, H., Kanis, J. A., Odén, A., McCloskey, E., Chapurlat, R. D., & Christiansen, C. (2014). A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(1), 223–233. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2017>
- Jurgelėnas, E., & Zakienė, I. (2021). *Naminių gyvūnų griaučių anatomija*.
- Kačianauskas, R., & Ardatov, O. (2013). FEM modelling of lumbar vertebra system. *Mokslas – Lietuvos Ateitis/Science – Future of Lithuania*, 5(6), 591–593. <https://doi.org/10.3846/mla.2013.94>
- Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., & McCloskey, E. (2008). FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19(4), 385–397. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>
- Kanis, J. A., Johnell, O., Odén, A., Johansson, H., & McCloskey, E. (2008). FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19(4), 385–397. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>
- Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Oden, A., Ström, O., & Borgström, F. (2010). Development and use of FRAX® in osteoporosis. *Osteoporosis International*, 21(2), 407–413. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1253-y>
- Kanis, John A., Oden, A., Johansson, H., Borgström, F., Ström, O., & McCloskey, E. (2009). FRAX® and its applications to clinical practice. *Bone*, 44(5), 734–743. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.01.373>
- Kanis, John Anthony, & Others. (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. *WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield*.

- Kapugi, M., & Cunningham, K. (2019). Corticosteroids. *Orthopaedic Nursing*, 38(5), 336–339. <https://doi.org/10.1097/NOR.0000000000000595>
- Kaufman, J. J., & Einhorn, T. A. (1993). Ultrasound assessment of bone. *Journal of Bone and Mineral Research*, 8(5). <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650080502>
- Keaveny, T. M. (1998). Cancellous bone. In J. Black & G. Hastings (Eds.), *Handbook of Biomaterial Properties* (pp. 15–23). https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5801-9_2
- Keaveny, Tony M., & Hayes, W. C. (1993). A 20-year perspective on the mechanical properties of trabecular bone. *Journal of Biomechanical Engineering*, 115(4B), 534–542. <https://doi.org/10.1115/1.2895536>
- Keaveny, Tony M., Morgan, E. F., Niebur, G. L., & Yeh, O. C. (2001). Biomechanics of Trabecular Bone. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 3(1), 307–333. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.3.1.307>
- Kharode, Y. P., Sharp, M. C., & Bodine, P. V. N. (2008). Utility of the ovariectomized rat as a model for human osteoporosis in drug discovery. In *Osteoporosis* (pp. 111–124). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-104-8_8
- Khosla, S., Amin, S., & Orwoll, E. (2008). Osteoporosis in men. *Endocrine Reviews*, 29(4), 441–464. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0002>
- King, A. P., & Eckersley, R. (2019). *Statistics for biomedical engineers and scientists: How to visualize and analyze data*. Academic Press.
- King, A., & Eckersley, R. (2019). *Statistics for Biomedical Engineers and Scientists* (Kindle). Elsevier Science.
- Komarova, S. V., Smith, R. J., Dixon, S. J., Sims, S. M., & Wahl, L. M. (2003). Mathematical model predicts a critical role for osteoclast autocrine regulation in the control of bone remodeling. *Bone*, 33(2), 206–215. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(03\)00157-1](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(03)00157-1)
- König, H. E., & Leibich, H. G. (2020). Veterinary Anatomy of Domestic Animals Textbook and Colour. *Schattauer Verlag, Vienna, Austria*, 233–258. <https://doi.org/10.1055/b-007-167437>
- König, Horst Erich, Bragulla, H., & Hans-Georg, H.-G. (2007). *Veterinary anatomy of domestic mammals: textbook and colour atlas*. Schattauer Verlag.
- Kovacs, C. S. (2008). Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. *Transfusion and Apheresis Science*, 38(1), 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2007.12.003>
- Ku, H. H., & Others. (1966). Notes on the use of propagation of error formulas. *Journal of Research of the National Bureau of Standards*, 70(4). <https://doi.org/10.6028/jres.070C.025>
- Lane, N. E. (2006). Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(2), S3–S11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.047>
- Lapshin, R. V. (2020). An improved parametric model for hysteresis loop approximation. *Review of Scientific Instruments*, 91(6), 065106. <https://doi.org/10.1063/5.0012931>

- Lash, R. W., Nicholson, J. M., Velez, L., Van Harrison, R., & McCort, J. (2009). Diagnosis and management of osteoporosis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 36(1), 181–198. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.009>
- Laskey, M. A. (1996). Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Nutrition*, 12(1), 45–51. [https://doi.org/10.1016/0899-9007\(95\)00017-8](https://doi.org/10.1016/0899-9007(95)00017-8)
- Lašinytė, E. (2016). *Pomenopauzinio amžiaus moterų, kurioms nustatyta osteoporozė, pusiausvyros, kūno laikysenos ir gyvenimo pilnatvės kaita po Tai Chi užsiėmimų taikymo*.
- Lauer, S. K., Davies, E. S., Hosgood, G., & Cremer, J. (2009). Quantitative ultrasonography for assessment of bone mineral density in the canine radius and tibia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(1), 97–103. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2008.01498.x>
- Lee, H.-D., Hwang, H.-F., & Lin, M.-R. (2010). Use of quantitative ultrasound for identifying low bone density in older people. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 29(7), 1083–1092. <https://doi.org/10.7863/jum.2010.29.7.1083>
- Lee, N. N., Kramer, J. S., Stoker, A. M., Bozynski, C. C., Cook, C. R., Stannard, J. T., & Cook, J. L. (2020). Canine models of spine disorders. *JOR SPINE*, 3(4). <https://doi.org/10.1002/jsp2.1109>
- Leslie, W. D., Majumdar, S. R., Lix, L. M., Johansson, H., Oden, A., McCloskey, E., & Kanis, J. A. (2012). High fracture probability with FRAX® usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporosis International*, 23(1), 391–397. <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1592-3>
- Letesson, J., Goin, B., Trouillet, J. L., & Barthez, P. (2022). Long-Term Follow-Up of Dogs and Cats after Stabilization of Thoracolumbar Instability Using 2-0 UniLock Implants. *Veterinary Medicine International*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5112274>
- Lewis, M. J., Granger, N., Jeffery, N. D., Moore, S. A., Olby, N. J., & Gjessing, K. M., (2020). Emerging and adjunctive therapies for spinal cord injury following acute canine intervertebral disc herniation. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 750. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.579933>
- Liebich, H.-G. (2020). *Veterinary Histology of Domestic Mammals and Birds: Textbook and Colour Atlas*. 5m Books Ltd.
- Liebschner, M. A. K. (2004). Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials*, 25(9), 1697–1714. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00515-5](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00515-5)
- Lindberg, M. R. (2017). *Diagnostic Pathology: Normal Histology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Lips, P., & Van Schoor, N. M. (2011). The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25(4), 585–591. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.05.002>

- Liu, H., Kemeny, D. M., Heng, B. C., Ouyang, H. W., Melendez, A. J., & Cao, T. (2006). The immunogenicity and immunomodulatory function of osteogenic cells differentiated from mesenchymal stem cells. *The Journal of Immunology*, 176(5), 2864–2871. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.5.2864>
- Liu, X. S., Huang, A. H., Zhang, X. H., Sajda, P., Ji, B., & Guo, X. E. (2008). Dynamic simulation of three dimensional architectural and mechanical alterations in human trabecular bone during menopause. *Bone*, 43(2), 292–301. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.04.008>
- Liu, Z. (2018). *Multiphysics in Porous Materials*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93028-2>
- Louw, T., Whitney, S., Subramanian, A., & Viljoen, H. (2012). Forced wave motion with internal and boundary damping. *Journal of Applied Physics*, 111(1). <https://doi.org/10.1063/1.3674316>
- Low, C. B. (2015). Diagnosis and management of osteoporosis. *Practitioner*, 259(1788), 15–19.
- M.S. Dyumin, E. A. I. (2018). *Osteology and artrology of pets*.
- MacLean, E. L., Fine, A., Herzog, H., Strauss, E., & Cobb, M. L. (2021). The new era of canine science: reshaping our relationships with dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 762. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.675782>
- Mah, P., Reeves, T. E., & McDavid, W. D. (2010). Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 39(6), 323–335. <https://doi.org/10.1259/dmfr/19603304>
- Maknickas, A., Alekna, V., Ardatov, O., Chabarova, O., Zabulionis, D., Tamulaitienė, M., & Kačianauskas, R. (2019). FEM-Based Compression Fracture Risk Assessment in Osteoporotic Lumbar Vertebra L1. *Applied Sciences*, 9(15). <https://doi.org/10.3390/app9153013>
- Malakauskienė, S., Alionienė, J. I., & Babrauskienė, V. (2018). *Naminių gyvūnų judėjimo aparatas: mokomoji knyga*. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Leidybos namai.
- Malluche, H. H., Mawad, H., & Monier-Faugere, M.-C. (2007). Bone biopsy in patients with osteoporosis. *Current Osteoporosis Reports*, 5(4), 146–152. <https://doi.org/10.1007/s11914-007-0009-x>
- Markel, M. D., Sielman, E., Rapoff, A. J., & Kohles, S. S. (1994). Mechanical properties of long bones in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 55(8), 1178–1183. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1994.55.08.1178>
- Marques, E. A., Mota, J., & Carvalho, J. (2012). Exercise effects on bone mineral density in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Age*, 34(6), 1493–1515. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9311-8>
- Martin, B. (1995). Mathematical model for repair of fatigue damage and stress fracture in osteonal bone. *Journal of Orthopaedic Research*, 13(3), 309–316. <https://doi.org/10.1002/jor.1100130303>

- Martin, R. B., Butcher, R. L., Sherwood, L. L., Buckendahl, P., Boyd, R. D., Farris, D., Dannucci, G. (1987). Effects of ovariectomy in beagle dogs. *Bone*, 8(1), 23–31. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(87\)90128-1](https://doi.org/10.1016/8756-3282(87)90128-1)
- Martin, R. Bruce, Chow, B. D., & Lucas, P. A. (1990). Bone marrow fat content in relation to bone remodeling and serum chemistry in intact and ovariectomized dogs. *Calcified Tissue International*, 46(3), 189–194. <https://doi.org/10.1007/BF02555043>
- Martin, R. Bruce. (1984). Porosity and specific surface of bone. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 10(3), 179–222.
- McANULTY, J. F., Lenehan, T. M., & Maletz, L. M. (1986). Modified Segmental Spinal Instrumentation in Repair of Spinal Fractures and Luxations in Dogs. *Veterinary Surgery*, 15(2), 143–149. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1986.tb00192.x>
- McCloskey, E. V., Odén, A., Harvey, N. C., Leslie, W. D., Hans, D., & Johansson, H., (2016). A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *Journal of Bone and Mineral Research*, 31(5), 940–948. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>
- McLain, R. F., Yerby, S. A., & Moseley, T. A. (2002). *Comparative Morphometry of L4 Vertebrae*. 7. <https://doi.org/10.1097/00007632-200204150-00005>
- McNeil, J. (2019). *Dose-response effects of exercise on bone mineral density and content in postmenopausal women*. NC Docks.
- Miyamoto, S., Yonenobu, K., & Oono, K. (1991). Experimental cervical spondylosis in the mouse. *Spine*, 16, S495–S500. <https://doi.org/10.1097/00007632-199110001-00008>
- Mikuckis, F. (2008). *Medžiagų atsparumas: metodiniai patarimai*. Kaunas: Ardiva.
- Mikuckytė, S. (2020). *Investigation of biomechanical spine behaviour under various loadings and development of spine rehabilitation methods*. Kauno technologijos universitetas.
- Millard, R. P., & Weng, H.-Y. (2014). Proportion of and risk factors for open fractures of the appendicular skeleton in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(6), 663–668. <https://doi.org/10.2460/javma.245.6.663>
- Mohammadisima, N., Farshbaf-Khalili, A., Ostadrahimi, A., & Pourmoradian, S. (2022). Positive relation between dietary inflammatory index and osteoporosis in postmenopausal women. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*.
- Morar, L., Băciuț, G., Băciuț, M., Bran, S., Colosi, H., Manea, A., & Dinu, C. (2022). Analysis of CBCT Bone Density Using the Hounsfield Scale. *Prosthesis*, 4(3), 414–423. <https://doi.org/10.3390/prosthesis4030033>
- Morin, S. N., Lix, L. M., & Leslie, W. D. (2014). The importance of previous fracture site on osteoporosis diagnosis and incident fractures in women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(7), 1675–1680. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2204>
- Muckus, K. (2006). Biomechanikos pagrindai. Kaunas: LKKA.

- Nagai, S., & Shindo, H. (1997). Mechanical strength of bone in canine osteoporosis model: Relationship between bone mineral content and bone fragility. *Journal of Orthopaedic Science*, 2(6), 428–433. <https://doi.org/10.1007/BF02488931>
- Orgonikova, I., Brocal, J., Cherubini, G. B., & Palus, V. (2021). Vertebral fractures and luxations in dogs and cats, part 1: evaluation of diagnosis and prognosis. *Companion Animal*, 26(2), 1–10. <https://doi.org/10.12968/coan.2020.0027>
- Osterhoff, G., Morgan, E. F., Shefelbine, S. J., Karim, L., McNamara, L. M., & Augat, P. (2016). Bone mechanical properties and changes with osteoporosis. *Injury*, 47, S11–S20. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(16\)47003-8](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(16)47003-8)
- Ostertag, A., Cohen-Solal, M., Audran, M., Legrand, E., Marty, C., Chappard, D., & de Vernejoul, M.-C. (2009). Vertebral fractures are associated with increased cortical porosity in iliac crest bone biopsy of men with idiopathic osteoporosis. *Bone*, 44(3), 413–417. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.11.004>
- Owen, M. (1970). The origin of bone cells. *International Review of Cytology*, 28, 213–238. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)62544-9](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)62544-9)
- Ozan, F., Pekedis, M., Koyuncu, Ş., Altay, T., Yıldız, H., & Kayalı, C. (2017). Micro-computed tomography and mechanical evaluation of trabecular bone structure in osteopenic and osteoporotic fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 25(1), 2309499017692718. <https://doi.org/10.1177/2309499017692718>
- Padaiga Antanas, V. A. (2002). *Bendroji histologija: vadovėlis aukštųjų mokyklų studentams*. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Lietuvos veterinarijos akademija.
- Palionis, A. (2008). *Lokomocinio aparato mechanika*. <https://doi.org/10.5755/e01.9786090203996>
- Papadakis, M., Sapkas, G., Papadopoulos, E. C., & Katonis, P. (2011). Pathophysiology and biomechanics of the aging spine. *The Open Orthopaedics Journal*, 5, 335. <https://doi.org/10.2174/1874325001105010335>
- Papadopoulos, M. A., & Tarawneh, F. (2015). Miniscrew implants for temporary skeletal anchorage in orthodontic treatment. In *Skeletal Anchorage in Orthodontic Treatment of Class II Malocclusion*, pp. 58–65. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3649-2.00009-9>
- Parfitt, A. M. (1987). Trabecular bone architecture in the pathogenesis and prevention of fracture. *The American Journal of Medicine*, 82(1), 68–72. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90274-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90274-9)
- Park, E. H., White, G. A., & Tieber, L. M. (2012). Mechanisms of injury and emergency care of acute spinal cord injury in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(2), 160–178. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2012.00723.x>
- Parkinson, I. H., & Fazzalari, N. L. (2013). Characterisation of Trabecular Bone Structure. In M. J. Silva (Ed.), *Skeletal Aging and Osteoporosis*, 5, 31–51. https://doi.org/10.1007/8415_2011_113

- Paulus, M. J., Gleason, S. S., Kennel, S. J., Hunsicker, P. R., & Johnson, D. K. (2000). High resolution X-ray computed tomography: an emerging tool for small animal cancer research. *Neoplasia*, 2(1–2), 62–70. <https://doi.org/10.1038/sj.neo.7900069>
- Pawlina, W., & Ross, M. H. (2018). *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., & Duchesnay, E. (2011). Scikit-learn: Machine Learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12, 2825–2830.
- Peris, P., Monegal, A., Mäkitie, R. E., Guañabens, N., & González-Roca, E. (2022). Osteoporosis related to WNT1 variants: a not infrequent cause of osteoporosis. *Osteoporosis International*, 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06609-2>
- Pettersen, F.-J., & Høgetveit, J. O. (2011). From 3D tissue data to impedance using Simpleware ScanFE+ IP and COMSOL Multiphysics—a tutorial. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 2(1), 13–32. <https://doi.org/10.5617/jeb.173>
- Pfeilschifter, J., & Diel, I. J. (2000). Osteoporosis due to cancer treatment: pathogenesis and management. *Journal of Clinical Oncology*, 18(7), 1570–1593. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.7.1570>
- Physiopedia. (2020). *Lumbosacral Biomechanics --- Physiopedia*, Retrieved from https://www.physiopedia.com/index.php?title=Lumbosacral_Biomechanics&oldid=240805
- Polzonetti, V., Pucciarelli, S., Vincenzetti, S., & Polidori, P. (2020). Dietary intake of vitamin d from dairy products reduces the risk of osteoporosis. *Nutrients*, 12(6), 1743. <https://doi.org/10.3390/nu12061743>
- Popović, T., Šrbić, R., Matavulj, M., Obradović, Z., & Sibinčić, S. (2016). Experimental Model of Osteoporosis On 14 Weeks Old Ovariectomised Rats: Biochemical, Histological and Biomechanical Studys. *Biologia Serbica*, 38(1), 18–27.
- Popović, Tamara, Šrbić, R., Matavulj, M., Obradović, Z., & Sibinčić, S. (2016). Experimental model of osteoporosis on 14 weeks old ovariectomised rats: biochemical, histological and biomechanical study. *Biologia Serbica*, 38(1).
- Porrelli, D., Travan, A., Turco, G., Marsich, E., Borgogna, M., Paoletti, S., & Donati, I. (2015). Alginate--hydroxyapatite bone scaffolds with isotropic or anisotropic pore structure: material properties and biological behavior. *Macromolecular Materials and Engineering*, 300(10), 989–1000. <https://doi.org/10.1002/mame.201500055>
- Prins, S. H., Jørgensen, H. L., Jørgensen, L. V., & Hassager, C. (1998). The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. *Clinical Physiology (Oxford, England)*, 18(1), 3–17. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.1998.00067.x>
- Putra, O. V., Harmini, T., & Saroji, A. (2021). Outlier Detection on Graduation Data of Darussalam Gontor University Using One-Class Support Vector Machine. *Procedia of Engineering and Life Science*, 2. <https://doi.org/10.21070/pels.v2i0.1139>
- Querques F, R. C., & Colella G, G. F. (2015). Cellular and Animal Models for the Identification of Osteoporosis Determinants Increasing Vertebral Compression Fractures

- Risk. *Journal of Osteoporosis and Physical Activity*, 03(03). <https://doi.org/10.4172/2329-9509.1000159>
- Radin, E. L. (1979). *Practical biomechanics for the orthopedic surgeon*. John Wiley & Sons.
- Reinwald, S., & Burr, D. (2008). Review of nonprimate, large animal models for osteoporosis research. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(9), 1353–1368. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080516>
- Resnick, D. L., & Kransdorf, M. J. (2004). *Bone and joint imaging*. Elsevier Health Sciences.
- Ryan, S., Bacon, H., Endenburg, N., Hazel, S., Jouppi, R., Lee, N., & Takashima, G. (2019). WSAVA animal welfare guidelines. *J. Small Anim. Pract*, 60, E1–E46. <https://doi.org/10.1111/jsap.12998>
- Richards, A. M., Coleman, N. W., Knight, T. A., Belkoff, S. M., & Mears, S. C. (2010). Bone Density and Cortical Thickness in Normal, Osteopenic, and Osteoporotic Sacra. *Journal of Osteoporosis*, 2010, 1–5. <https://doi.org/10.4061/2010/504078>
- Richardson, J. C., Hassell, A. B., Hay, E. M., & Thomas, E. (2002). I'd rather go and know': women's understanding and experience of DEXA scanning for osteoporosis. *Health Expectations*, 5(2), 114–126. <https://doi.org/10.1046/j.1369-6513.2002.00173.x>
- Richardson, J. C., Hassell, A. B., Thomas, E., & Hay, E. M. (2004). GPs' perceptions of the role of DEXA scanning: an exploratory study. *Family Practice*, 21(1), 51–53. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmh111>
- Riddle, D. F. (1979). *Calculus and analytic geometry*.
- Ryser, M. D., Komarova, S. V., & Nigam, N. (2010). The cellular dynamics of bone remodeling: a mathematical model. *Siam Journal on Applied Mathematics*, 70(6), 1899–1921. <https://doi.org/10.1137/090746094>
- Robertson, J., & Mead, A. (2013). *Physical therapy and massage for the dog*. London: Manson Publ., The Veterinary Press. <https://doi.org/10.1201/b15196>
- Robling, A. G., Castillo, A. B., Turner, C. H., & Others. (2006). Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8(1), 455–498. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095721>
- Robling, A. G., Daly, R., Fuchs, R. K., & Burr, D. B. (2019). Mechanical adaptation. In *Basic and applied bone biology*, 203–233. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813259-3.00011-7>
- Rodrigues, A., Caetano-Lopes, J., Nery, A., Sousa, E., Polido-Pereira, J., & Vale, M., (2009). Evaluation of bone mechanical strenght and fracture risk assessment (FRAX) in patients with hip joint replacement surgery. *Acta Reumatol Port*, 34(3), 504–510.
- Roohani-Esfahani, S.-I., Newman, P., & Zreiqat, H. (2016). Design and fabrication of 3D printed scaffolds with a mechanical strength comparable to cortical bone to repair large bone defects. *Scientific Reports*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep19468>

- Rosset, A., Spadola, L., & Ratib, O. (2004). OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images. *Journal of Digital Imaging*, 17(3), 205–216. <https://doi.org/10.1007/s10278-004-1014-6>
- Rouhi, G. (2012). Biomechanics of osteoporosis: the importance of bone resorption and remodeling processes. In *Osteoporosis*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/29987>
- Roux, C., Reginster, J.-Y., Fechtenbaum, J., Kolta, S., Sawicki, A., & Tulassay, Z., (2006). Vertebral fracture risk reduction with strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis is independent of baseline risk factors. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21(4), 536–542. <https://doi.org/10.1359/jbmr.060101>
- Ruan, D.-K., Xin, H., Zhang, C., Wang, C., Xu, C., Li, C., & He, Q. (2010). Experimental intervertebral disc regeneration with tissue-engineered composite in a canine model. *Tissue Engineering Part A*, 16(7), 2381–2389. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2009.0770>
- Rubin, J. A., Suran, J. N., Brown, D. C., & Agnello, K. A. (2015). Factors associated with pathological fractures in dogs with appendicular primary bone neoplasia: 84 Cases (2007--2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247(8), 917–923. <https://doi.org/10.2460/javma.247.8.917>
- Russo, C. R. (2009). The effects of exercise on bone. Basic concepts and implications for the prevention of fractures. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 6(3), 223.
- Salem, G. J., Zernicke, R. F., & Barnard, R. J. (1992). Diet-related changes in mechanical properties of rat vertebrae. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 262(2), R318–R321. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1992.262.2.R318>
- Sasaki, N., Fujiwara, S., Yamashita, H., Ozono, R., Teramen, K., & Kihara, Y. (2016). Impact of sleep on osteoporosis: sleep quality is associated with bone stiffness index. *Sleep Medicine*, 25, 73–77. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.029>
- Schreiber, J. J., Anderson, P. A., Rosas, H. G., Buchholz, A. L., & Au, A. G. (2011). Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: a tool for osteoporosis management. *JBJS*, 93(11), 1057–1063. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.00160>
- Scott, E. M., Gaywood, I., & Scott, B. B. (2000). Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Gut*, 46(suppl 1), I1–I8. https://doi.org/10.1136/gut.46.suppl_1.I1
- Selcer, R. R., Bubb, W. J., & Walker, T. L. (1991a). Management of vertebral column fractures in dogs and cats: 211 cases (1977-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(11), 1965–1968. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1874677> <https://doi.org/10.2460/javma.1991.198.11.1965>
- Selcer, R. R., Bubb, W. J., & Walker, T. L. (1991b). Management of vertebral column fractures in dogs and cats: 211 cases (1977-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(11), 1965–1968. <https://doi.org/10.2460/javma.1991.198.11.1965>

- Sharma, H., Kumar, A., Sharma, B., & Purwar, N. (2021). Endocrine Causes of Secondary Osteoporosis in Adults: Mechanisms and Evaluation. *J Clin Diagn Res.*, 15(8). <https://doi.org/10.7860/JCDR/2021/45677.14471>
- Sheng, S.-R., Wang, X.-Y., Xu, H.-Z., Zhu, G.-Q., & Zhou, Y.-F. (2010). Anatomy of large animal spines and its comparison to the human spine: a systematic review. *Eur Spine J*, 11. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-1192-5>
- Shipman, P. (2021). What the dingo says about dog domestication. *The Anatomical Record*, 304(1), 19–30. <https://doi.org/10.1002/ar.24517>
- Sims, C., Waldron, R., & Marcellin-Little, D. J. (2015). Rehabilitation and physical therapy for the neurologic veterinary patient. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 45(1), 123–143. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.09.007>
- Sims, N. A., & Gooi, J. H. (2008). Bone remodeling: Multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 19, 444–451. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2008.07.016>
- Sims, S., Joiner, T., Hoffman, D., Ken, L., & Papajeski, B. (2022). *Comparison of Water-Soluble CBD and CBD Oil as an Anti-Inflammatory in Canines with Osteoarthritis*.
- Sipos, W., Föger-Samwald, U., & Pietschmann, P. (2014). *Comparative Medicine* (pp. 87–96; E. Jensen-Jarolim, Ed.). pp. 87–96. Springer.
- Smith, P. M., & Jeffery, N. D. (2006). Histological and Ultrastructural Analysis of White Matter Damage after Naturally-occurring Spinal Cord Injury. *Brain Pathology*, 16(2), 99–109. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2006.00001.x>
- Sobczak, A., Kowalski, Z., & Wzorek, Z. (2009). Preparation of hydroxyapatite from animal bones. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 11(4), 23–28. <https://doi.org/10.2478/v10026-009-0010-5>
- SolidWorks Corporation. (2021). *Nonlinear Dynamic Studies*. Retrieved from https://help.solidworks.com/2021/english/SolidWorks/cworks/c_nonlinear_dynamic_studies.htm
- Sorenson, R. L., & Belje, T. C. (2014). *Atlas of human histology: a guide to microscopic structure of cells, tissues and organs*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sozen, T., Ozisik, L., & Calik Basaran, N. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*, 4(1), 46–56. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2016.048>
- Spinal fractures in dogs and cats information sheet. (n.d.). *Spinal Fractures*. Retrieved from <https://www.ndsr.co.uk/specialist-referral-service/pet-health-information/neurology/spinal-fractures>
- Stamenkovic, B. N., Rancic, N. K., Bojanovic, M. R., Stojanovic, S. K., Zivkovic, V. G., Djordjevic, D. B., & Stankovic, A. M. (2022). Is Osteoarthritis Always Associated with Low Bone Mineral Density in Elderly Patients? *Medicina*, 58(9), 1207. <https://doi.org/10.3390/medicina58091207>

- Stockman, J., Villaverde, C., & Corbee, R. J. (2021). Calcium, Phosphorus, and Vitamin D in Dogs and Cats: Beyond the Bones. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 51(3), 623–634. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.01.003>
- Streiff, E. L., Zwischenberger, B., Butterwick, R. F., Wagner, E., Iben, C., & Bauer, J. E. (2002). A comparison of the nutritional adequacy of home-prepared and commercial diets for dogs. *The Journal of Nutrition*, 132(6), 1698S-1700S. <https://doi.org/10.1093/jn/132.6.1698S>
- Stropus, R., Ratkevičius, A., & Monastyreckienė, E. (2013). Žmogaus judėjimo anatomija. *Kaunas: LSMU Leidybos Namai*, 7–8.
- Stropus, S. R., Tamašauskas, K. A., & Paužienė, N. (2005). *Žmogaus anatomija: vadovėlis aukštųjų mokyklų studentams*. Kaunas: Vitae Litera.
- Sturges, B. K., Kapatkin, A. S., Garcia, T. C., Anwer, C., Fukuda, S., Hitchens, P. L., & Stover, S. M. (2016). Biomechanical comparison of locking compression plate versus positive profile pins and polymethylmethacrylate for stabilization of the canine lumbar vertebrae. *Veterinary Surgery*, 45(3), 309–318. <https://doi.org/10.1111/vsu.12459>
- Suvarna, K. S., Layton, C., & Bancroft, J. D. (2018). *Bancroft's theory and practice of histological techniques E-Book*. Elsevier health sciences.
- Szotek, S., Szust, A., Pezowicz, C., Majcher, P., & Bedzinski, R. (2004). Animal models in biomechanical spine investigations. *Bulletin-Veterinary Institute in Pulawy*, 48(2), 163–168.
- Taylor, M. B., Geiger, D. A., Saker, K. E., & Larson, M. M. (2009). Diffuse osteopenia and myelopathy in a puppy fed a diet composed of an organic premix and raw ground beef. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(8), 1041–1048. <https://doi.org/10.2460/javma.234.8.1041>
- Targownik, L. E., Bernstein, C. N., & Leslie, W. D. (2014). Risk factors and management of osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 30(2), 168–174. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000037>
- Tassani, S., & Matsopoulos, G. K. (2014). The micro-structure of bone trabecular fracture: An inter-site study. *Bone*, 60, 78–86. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.12.007>
- Tatton, B., Jeffery, N., & Holmes, M. (2009). Predicting recovery of urination control in cats after sacrocaudal injury: a prospective study. *Journal of Small Animal Practice*, 50(11), 593–596. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00770.x>
- Teitelbaum, S. L., & Ross, F. P. (2003). Genetic regulation of osteoclast development and function. *Nature Reviews Genetics*, 4(8), 638–649. <https://doi.org/10.1038/nrg1122>
- Thomas, G. B., & Finney, R. L. (1979). *Calculus and Analytic Geometry* (fifth). Addison-Wesley.
- Thompson, J. C. (2015). *Netter's Concise Orthopaedic Anatomy E-Book*. Elsevier Health Sciences.

- Tobeiha, M., Moghadasian, M. H., Amin, N., & Jafarnejad, S. (2020). RANKL/RANK/OPG pathway: a mechanism involved in exercise-induced bone remodeling. *BioMed Research International*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6910312>
- Touban, B. M., Sayegh, M. J., Galina, J., Pavlesen, S., Radwan, T., & Anders, M. (2022). Computed Tomography Measured Psoas Cross Sectional Area Is Associated with Bone Mineral Density Measured by Dual Energy X-Ray Absorptiometry. *Journal of Clinical Densitometry*, S1094695022000439. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2022.04.001>
- Tremblay, D., Patel, V., Fifer, K. M., Caro, J., Kolodka, O., Mandelli, J., & Shapiro, C. L. (2018). Management of bone health in postmenopausal women on aromatase inhibitors (AIs): a single health care system experience. *Supportive Care in Cancer*, 26(1), 197–202. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3834-1>
- Turner, A. S. (2002). The sheep as a model for osteoporosis in humans. *The Veterinary Journal*, 163(3), 232–239. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0642>
- Turner, A. S. (2011). How to select your animal model for osteoporosis research. In *Osteoporosis Research* (pp. 1–12). Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-85729-293-3_1
- Turner, C. H., & Burr, D. B. (2001). Experimental techniques for bone mechanics. *Bone mechanics handbook*, 7, 1–35. <https://doi.org/10.1201/b14263-10>
- Turner, T. M., Urban, R. M., Lim, T. H., Tomlinson, M. J., Hall, D. J., Renner, S. M., & An, H. S. (2003). Vertebroplasty using injectable calcium phosphate cement compared to polymethylmethacrylate in a unique canine vertebral body large defect model. *Trans 49th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society*, 267.
- Turner, W. D. (1987). Fractures and fracture-luxations of the lumbar spine: A retrospective study in the dog. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.
- Vajda, E. G., Kneissel, M., Muggenburg, B., & Miller, S. C. (1999). Increased intracortical bone remodeling during lactation in beagle dogs. *Biology of Reproduction*, 61(6), 1439–1444. <https://doi.org/10.1095/biolreprod61.6.1439>
- van Der Voort, D. J. M., van Der Weijer, P. H. M., & Barentsen, R. (2003). Early menopause: increased fracture risk at older age. *Osteoporosis International*, 14(6), 525–530. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1408-1>
- Van Staa, T. P., Leufkens, H. G. M., & Cooper, C. (2002). Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporosis International*, 13(8), 624–629. <https://doi.org/10.1007/s001980200084>
- van't Hof, R. J., Rose, L., Bassonga, E., & Daroszewska, A. (2017). Open source software for semi-automated histomorphometry of bone resorption and formation parameters. *Bone*, 99, 69–79. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.03.051>

- Vignoli, L. L., & Kenedi, P. P. (2016). Bone anisotropy-analytical and finite element analysis. *Latin American Journal of Solids and Structures*, 13, 51–72. <https://doi.org/10.1590/1679-78251814>
- Virtanen, P., Gommers, R., Oliphant, T. E., Haberland, M., Reddy, T., Cournapeau, D., & Vázquez-Baeza, Y. (2020). SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature Methods*, 17(3), 261–272. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0686-2>
- Virtanen, P., Gommers, R., Oliphant, T. E., Haberland, M., Reddy, T., & Cournapeau, D. (2020). SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature Methods*, 17(3), 261–272. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-0772-5>
- Vislavičius, K. (2000). Medžiagų mechanika. T. 2. Kontūriniai Paskaitų Tekstai Statybos Inžinieriams.
- Vislavičius, K., Čižas, A. E., Jaras, A., Kačianauskas, R., Krenevičius, A., Stupak, S., & Tretjakovas, J. (2008). Medžiagų mechanikos elektroninis vadovėlis. <https://doi.org/10.3846/929-S>
- Vitkus, A., Baltrušaitis, K. S., Valančiūtė, A., Vitkus, A., & Žukienė, J. (2003). *Žmogaus histologija: bendrasis vadovėlis*. Kaunas: Kauno medicinos universiteto Spaudos ir leidybos centras.
- Volpon, J. B., & Shimano, A. C. (2011). Methods in Bone Biology in Animals: Biomechanics. In G. Duque & K. Watanabe (Eds.), *Osteoporosis Research* (pp. 29–36). https://doi.org/10.1007/978-0-85729-293-3_3
- Wainwright, S. A., Marshall, L. M., Ensrud, K. E., Cauley, J. A., Black, D. M., Hillier, T. A., & of Osteoporotic Fractures Research Group, S. (2005). Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(5), 2787–2793. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1568>
- Wang, L., You, X., Zhang, L., Zhang, C., & Zou, W. (2022). Mechanical regulation of bone remodeling. *Bone Research*, 10(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00190-4>
- Wang, Xiang, Allen, M. R., Burr, D. B., Lavernia, E. J., Jeremić, B., & Fyhrie, D. P. (2008). Identification of material parameters based on Mohr–Coulomb failure criterion for bisphosphonate treated canine vertebral cancellous bone. *Bone*, 43(4), 775–780. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.05.023>
- Wang, Xiaodu, & Ni, Q. (2003). Determination of cortical bone porosity and pore size distribution using a low field pulsed NMR approach. *Journal of Orthopaedic Research*, 21(2), 312–319. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(02\)00157-2](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(02)00157-2)
- Weh, J. M., & Kraus, K. H. (2007). Use of a Four Pin and Methylmethacrylate Fixation in L7 and the Iliac Body to Stabilize Lumbosacral Fracture-Luxations: A Clinical and Anatomic Study: PIN AND METHYLMETHACRYLATE FIXATION OF LUMBOSACRAL FRACTURE -LUXATIONS. *Veterinary Surgery*, 36(8), 775–782. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00336.x>
- Wei, F., Flowerdew, K., Kinzel, M., Perotti, L. E., Asiatico, J., Omer, M., & Coathup, M. J. (2022). Changes in interstitial fluid flow, mass transport and the bone cell response

- in microgravity and normogravity. *Bone Research*, 10(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00234-9>
- Wolff, J. (1892). Das gesetz der transformation der knochen. *A Hirshwald*, 1, 1–152.
- Xu, M., Yang, J., Lieberman, I. H., & Haddas, R. (2017). Lumbar spine finite element model for healthy subjects: development and validation. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(1), 1–15. <https://doi.org/10.1080/10255842.2016.1193596>
- Zebaze, R. M. D., Ghasem-Zadeh, A., Bohte, A., Iuliano-Burns, S., Mirams, M., Price, R. I., & Seeman, E. (2010). Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *The Lancet*, 375(9727), 1729–1736. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60320-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60320-0)
- Zelenevskiy, N. V., & Shchipakin, M. V. (2021). *Anatomiya zhivotnykh*.
- Zhang, J., Dennison, E., & Prieto-Alhambra, D. (2020). Osteoporosis epidemiology using international cohorts. *Current Opinion in Rheumatology*, 32(4), 387–393. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000722>
- Zhao, J., Jiang, Y., Vedi, S., Compston, J. E., & Genant, H. K. (2002). Longitudinal changes in three-dimensional trabecular microarchitecture of paired iliac crest bone biopsies before and after estrogen replacement therapy in postmenopausal women. *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, 17, S208–S208. AMER SOC BONE & MINERAL RES 2025 M ST, NW, STE 800, WASHINGTON, DC 20036
- Zimmerman, M. C., Vuono-Hawkins, M., Parsons, J. R., Carter, F. M., Gutteling, E., Lee, C. K., & Langrana, N. A. (1992). The mechanical properties of the canine lumbar disc and motion segment. *Spine*, 17(2), 213–220. <https://doi.org/10.1097/00007632-199202000-00016>
- Zupan, J., van't Hof, R. J., Vindišar, F., Haring, G., Trebše, R., Komadina, R., & Marc, J. (2013). Osteoarthritic versus osteoporotic bone and intra-skeletal variations in normal bone: Evaluation with μ CT and bone histomorphometry: OSTEOARTHRITIC VERSUS OSTEOPOROTIC BONE. *Journal of Orthopaedic Research*, 31(7), 1059–1066. <https://doi.org/10.1002/jor.22318>

Autoriaus mokslinių publikacijų disertacijos tema sąrašas

Straipsniai recenzuojamuose mokslo žurnaluose

Kostenko, E., Šengaut, J., Višniakov, N., & Maknickas, A. (2024). Finite element model of canine-specific vertebrae incorporating biomechanical tissue nonlinearity. *Applied sciences*, (14)5, art. no. 2027, p. 1–13. Basel: MDPI. eISSN 2076-3417. <https://doi.org/10.3390/app14052027>.

Kostenko, E., Stonkus, R., Šengaut, J., Višniakov, N., & Maknickas, A. (2024). Quantitative analysis of stress–stretch curves in canine lumbar vertebrae using modified logistic functions. *Bioengineering*, 11(5), art. no. 516, p. 1–9. Basel: MDPI. eISSN 2306–5354. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11050516>.

Kostenko, E., Pockevičius, A., & Maknickas, A. (2023). Histomorphometry and μ CT scan analysis of osteoporosis in spayed female dogs. *Open veterinary journal*, 13(1), p. 1–10. Tripoli: Faculty of Veterinary Medicine University of Tripoli. ISSN 2226-4485. eISSN 2218-6050. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2023.v13.i1.1>.

Kostenko, E., Stonkus, R., Šengaut, J., & Maknickas, A. (2022). Empirical case report of the mechanical properties of three spayed canine lumbar vertebrae. *Open veterinary journal*, 12(3), p. 414–425. Tripoli: Faculty of Veterinary Medicine University of Tripoli. ISSN 2226-4485. eISSN 2218-6050. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i3.16>

Straipsniai kituose leidiniuose

Kostenko, E., Pockevičius, A., & Maknickas, A. (2022). Histomorphometric analysis of canine trabecular bone in the osteoporotic context *ESB 2022: 27th Congress of the European Society of Biomechanics, 26–29 June 2022, Porto*, p. 1. Portugal: European Society of Biomechanics. <https://esbiomech.org/welcome-to-the-european-society-of-biomechanics-esbiomech/esb-related-publications/esb-congresses-abstracts/>

Summary in English

Introduction

Formulation of the problem

Osteoporosis is a pathological condition and a chronic disease that often affects humans but can also affect *Canis Lupus Familiaris* (hereinafter – dogs). It has been observed that osteoporosis in dogs has not been sufficiently addressed and that the disease has not been sufficiently studied in these animals. There are several challenges and limitations. On the one hand, there are limited resources available for dog health care, and the understanding and diagnosis of dog osteoporosis are not yet advanced. On the other hand, public knowledge of dogs osteoporosis is also insufficient, which may limit the allocation of resources for research.

The focus is on solving human health problems rather than improving the welfare of dogs. As a result, animal owners and veterinarians may lack adequate information and tools to improve the quality of life of dogs with osteoporosis.

The lack of research on dog osteoporosis and the disproportionate focus on human osteoporosis leads to a mismatch between human and dog health care and research.

Therefore, there is a need for more focus on research on dogs' osteoporosis from the scientific community and from the general public. Dogs' osteoporosis requires to be properly understood, diagnosed and treated and people's awareness of the disease must be improved.

Relevance of the dissertation

Rats are frequently used to imitate this disorder in humans (Popović et al., 2016), (Böcker et al., 2014), (Kharode et al., 2008), yet very little attention is paid to animal health. This dissertation will be relevant to veterinarians, traumatologists, and orthopaedists, who, like human medical doctors, must look at the fracture not only as a result and how it can be repaired but also at the laws of mechanics that caused the animal to suffer this injury. This is important when discussing with pet owners how to prevent further fractures, especially in senior dogs.

Human osteoporosis has spread throughout the Western world in recent decades. Osteoporosis causes 8.9 million fractures annually in over 200 million people (Yijie et al., 2022). Multifactorial osteoporosis destroys bone microarchitecture, increasing fracture risk. Osteoporosis slows bone healing. Ageing and steroid anti-inflammatory medicines alter bone porosity. Cortical bone porosity increases with age, i.e., from four per cent in a young and healthy bone to 12 per cent by the age of 60 (Keaveny and Hayes, 1993) and almost 50% in elderly persons (Zebaze et al., 2010).

Although animals do not live as long as humans, it is believed that animal research in this field is necessary to find the cause of the disease and identify it in time. However, nowadays, animals are often used to investigate or refine the methods of treating osteoporosis and the efficacy of medications for this disease only in humans.

Dogs are important in human life as they help people with disabilities, sense medical issues, and detect explosives (MacLean et al., 2021). Thus, animal health is crucial. According to the World Atlas, there were over 900 million dogs in 2020 worldwide (Shipman, 2021). Car accidents and falls from height cause most dog bone fractures (Aithal et al., 1999). The inquiry should always be whether this dog could have averted the fracture. The secondary cause of the fracture, such as osteoporosis, is as essential as environmental factors when assessing the likelihood of such a fracture.

Object of research

Osteoporotic dog's lumbar spine vertebrae.

Tasks of the dissertation

Four objectives were formulated to test the hypotheses of the dissertation:

1. To perform a literature review of the scientific literature on osteoporosis in medicine, veterinary medicine and biomechanics to determine the impact of this disease on a dog's lumbar vertebrae.
2. To develop a numerical model of the dog's lumbar vertebrae and perform CT and micro-CT scans of real lumbar vertebrae to identify the signs of osteoporosis and their influence on the vertebral structure.
3. To perform histomorphometric analysis to elucidate changes in bone tissue due to osteoporosis and to identify the main risk factors for fracture in dogs.
4. To obtain the data based on the development of an algorithm for fracture risk assessment.

Research methodology

The dissertation used a comprehensive methodology, including a literature review on osteoporosis in humans and dogs and theoretical and practical experiments. The study started with a compression experiment in which a dog's lumbar spine vertebrae were analysed to analyse their structural changes due to suspected osteoporosis. In addition, a micro-computed tomography scan was performed to assess the bone structure of the vertebrae in detail, and a histomorphometric study was performed to determine the thickness and porosity of the trabeculae. A numerical finite element model of the vertebrae was developed, which, together with a newly developed fracture risk score model, allowed a more efficient assessment of the effect of osteoporosis on a dog's bone structure and fracture risk.

Scientific novelty of the dissertation

The dissertation has generated new results for biomechanical engineering science and veterinary medicine:

1. A numerical model of the L2 lumbar spine of a dog with simulated trabeculae and a layer of cortical tissue has been developed and replicated.
2. A micro-computed tomography (Micro-CT) scan was performed, which clearly shows increased porosity of this vertebra. Risk factors that affect dogs' bone tissue have been identified, such as age, sex, activity, diet, history of fracture, use of steroidal anti-inflammatory drugs, body mass index, breed, history of joint disease, hereditary diseases and reproductive status.
3. The analysis of all these risk factors led to the development of a calculator that can be compared to the TMFRA^X calculator used in human osteoporosis to predict the risk score.

Practical value of the research findings

The development of a definitive, reliable, and accurate model would help predict the risk of fractures in dogs with osteoporosis and help veterinarians identify the most effective treatment and prevention strategies in such cases. The developed model should be valuable and applicable in clinical practice and contribute to improving the prevention and treatment of lumbar vertebral or other fractures in dogs. The spreadsheet will also enable researchers to perform further research and improve it.

Taking samples after bone surgery and analysing them by histomorphometric analysis may be useful in the development of artificial intelligence prototypes to analyse the samples, to keep statistics on dogs that have osteoporosis, and thus provide tailored therapy to the patients of veterinarians.

Defended Statements

1. Mechanical experiments show that dogs' lumbar vertebral bone tissue can be used to assess the risk of osteoporotic fractures, and the histomorphometric analyses carried out and the results obtained can be applied in veterinary practice.

2. Studies using a computational model, a real-time compression experiment, and micro-computed tomography show that such studies can help predict the risk of osteoporotic fractures.
3. Considering biomechanical and biological risk factors, a dog fracture risk score calculator has been proposed, which may be useful for fracture risk assessment of osteoporosis in veterinary practice.
4. Histomorphometric analysis showed that bone porosity correlates with changes in trabecular thickness.
5. The activity risk factor is the most important risk factor upon which other fracture risk factors depend.

Approval of the research findings

Four scientific articles were published on the topic of the dissertation in scientific journals listed in *Clarivate Analytics Web of Science* (Kostenko et al., 2022; Kostenko et al., 2023; Kostenko et al., 2024).

The research results specified in this dissertation were published in five scientific conferences and seminars in Lithuania and abroad:

- 26th Congress of the European Society of Biomechanics, Milan, Italy;
- International Conference “ICNAAM 2021”: 19th International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics, remotely;
- International Conference “Biomdlore 2021”, Vilnius, Lithuania;
- Lithuanian Computational Mechanics Workshop “XXX Lithuanian Computational Mechanics Workshop”, Vilnius, 2022;
- At the International Conference “ESB 2022”: 27th Congress of the European Society of Biomechanics, Porto, Portugal;
- At the Lithuanian Computational Mechanics Workshop “XXXI Lithuanian Computational Mechanics Workshop”, Vilnius, 2023.

Structure of the Dissertation

The dissertation consists of an introduction, three chapters, general conclusions and four annexes. The dissertation consists of 131 pages, excluding the appendices, and contains 20 numbered equations, 35 figures and seven tables. The dissertation used 228 references.

1. Concept of osteoporosis in mechanics, medicine and veterinary medicine

Osteoporosis is a disease with a major impact on the bone structure and quality. It poses a problem in the medical, veterinary, and biomechanical fields. Biomechanics studies the principles of motion and the forces acting on living systems, and osteoporosis can be studied from a biomechanical perspective. From a medical point of view, osteoporosis is one of the greatest public health challenges, and medical professionals are working to treat the symptoms and prevent the development of the disease. Veterinary medicine is also an important issue, and veterinarians need to be prepared to diagnose and treat this disease in animals and to understand how it can affect their patients’ daily lives, behaviour and well-

being. A comprehensive approach and better control of this disease can be achieved only by combining these three disciplines.

To assess the risk of fracture from a biomechanical point of view, it is necessary to reproduce the geometry of the test object.

Modelling. Bone is an orthotropic material and must be considered a structural element in mechanics. A dog's lumbar spine was chosen and modelled according to Fred-Johan Pettersen's principles. Geometry was extracted and analysed using COMSOL Multiphysics, segmentation was performed using Simpleware Scan+IP, and DICOM files were obtained using MRI. The study flowchart is shown in Figure S1.1.

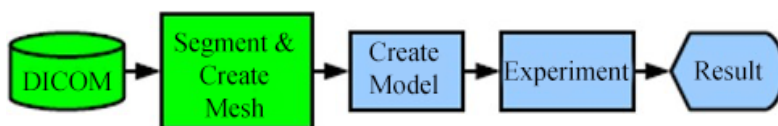


Fig. S1.1. Model development scheme by (Pettersen & Høgetveit, 2011)

Animal models are used to study osteoporosis, and the type of animal may vary depending on the factor causing it. Animal models have been described by other authors (Duque & Watanabe, 2011).

This study focused on a large number of different animals to simulate osteoporosis, including primates, dogs, gerbils, mice, cats, rabbits, small-breed pigs, and sheep (Iwaniec & Turner, 2013).

Vertebral fractures were simulated using spinal vertebrae from sheep and pig cadaveric animals using the MTS 858 Mini Bionix testing system (Szotek et al., 2004).

Scientists use mice and gerbils to model menopause in laboratory animals, monitoring hormone levels, histomorphometry and biomechanical tests to better understand the effects of menopause on the human body (Popović et al., 2016).

Spinal fracture risk assessment. The TMFRAX tool and the citekanis2008frax spreadsheet have been developed to analyse the risk factors that influence osteoporotic fractures (Kanis et al., 2008); (Kanis et al., 2009).

The FRAX fracture risk calculator was developed by the WHO in 2008. It is based on data from large studies, including the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) study (Wainwright et al., 2005). The coefficients of the equation are derived from information obtained from hospitals or facilities that treat people with osteoporosis. These coefficients are used to adjust the equation for the specific characteristics of the population under study (Leslie et al., 2012); (McCloskey et al., 2016).

Physical activity risk factor analysis. An active lifestyle is important for bone remodelling, which is a natural process in which old bone cells are removed and replaced by new ones (Tobeiha et al., 2020). Low physical activity can disrupt bone tissue repair, leading to fragility and fractures. A study using animals found that exercise is important and can increase bone mass and strength. Older dogs may be less active due to joint pain (Robling et al., 2019)

Computed tomography (CT). The density of vertebral bone tissue in the vertebrae was measured in Hounsfield units (HU), which correlates with the results of DEXA scans (Schreiber et al., 2011).

The Hounsfield scale is used to measure radiological density in CT scanning. It is quantitative and gives a precise density value for each tissue (Morar et al., 2022), with the lowest scale for air (-1000) and the highest scale for bone tissue (+1000). Aluminium can have an HV value of +2400 (Mah et al., 2010).

Micro CT scan (μ CT). Micro-CT scans are useful for studying extremely small objects such as bone tissue trabeculae (Zhao et al., 2002). QCT is an additional useful technique that assesses cortical and trabecular bone tissue separately and provides separate and independent measurements to create more accurate finite element models (Engelke et al., 2013). In a study in dogs, large pores were found in the lumbar spine vertebrae, which suggests that dogs may suffer from osteoporosis (Kostenko et al., 2023).

2. Spine vertebral, experimental, and simulation methodology

This dissertation focuses on the health of dogs; experimental and theoretical studies are needed to prove that dogs can develop osteoporosis. This disease, which is common in older dogs, reduces bone density and increases the risk of fracture. Osteoporosis in dogs is often overlooked due to a lack of awareness and expertise, even though it is common. This chapter describes experimental methods. The methods described have been published in peer-reviewed scientific articles describing the following studies (Kostenko et al., 2022; Kostenko et al., 2023; Kostenko et al., 2024).

Preparation of a sample of the dog's lumbar vertebra and development of a numerical model of the vertebra. The development of a numerical FE model of the canine lumbar spine allows for a more accurate analysis of the mechanical properties of the vertebrae in dogs with osteoporosis and may also help to identify dogs at higher risk of fracture and to identify treatment and prevention solutions. Such a model may be useful for the study of the biomechanical factors between different medications and the fracture risk.

Three-dimensional imaging. The canine underwent a state-of-the-art and precise CT scan at Jakov's Veterinary Centre. The CT scan is a precise and contemporary technique for canine body examination. Computed tomography (CT) is an X-ray method that generates multiple images from various angles to construct 3D models for further analysis. DICOM files are widely used in the medical field due to their standardisation and compatibility with various software applications, making them ideal for transferring and analysing medical images. The images were analysed using the OsiriX Lite software.

The carcass information and bioethics. The canine was obtained from a veterinary clinic where the dog had been euthanised due to a mammary tumour. A completed consent for euthanasia of the animal was obtained and signed by the owner of the animal. Animal carcasses were tested following good veterinary practice and relevant legislation. Regulations (EC) No 1069/2009 and (EC) No 1774/2002 of the European Parliament and of the Council (Animal By-products Regulation), as well as the Law on the Welfare and Protection of Animals of the Republic of Lithuania, were used for this purpose. After the experiment, the animal carcasses were safely disposed of.

Sample preparation. The process of separating the lumbar spine from the body began with the separation of surrounding tissues. The vertebrae were separated from each other, the spinal cord and muscles around each vertebra were removed, and all by-products were disposed of safely. The vertebrae were separated (Fig. S2.1), labelled and placed in a freezer at a constant temperature of 20°C. Samples were stored throughout the treatment and thawed gradually to 4°C before compression testing. The samples were stored in a saline solution and kept moist during compression testing.



Fig. S2.1. Vertebrae of a dog's lumbar spine

Compression experiment. This study examined the external compressive forces acting on the canine lumbar spine and surrounding structures such as muscles. The shortest transverse processes are in the first lumbar vertebrae (L1), while the longest lumbar vertebrae in domestic animals are usually the third (L3) and fourth (L4) vertebrae (except in dogs, which have the longest transverse processes in the fifth (L5) or sixth (L6) lumbar vertebrae (König et al., 2007). The crystal processes of the lumbar vertebrae can withstand the maximum external load applied to the dog's lumbar spine, but in this case, the external load was only applied to the body of the lumbar spine prior to the compression test. Each vertebra obtained in the lumbar spine was tested using a Mecmesin MultiTest 2.5 micro-compressor (Mecmesin Limited, Slinfold, UK). The strain controlled by the Mecmesin AFG25 cell was measured to an accuracy of ± 0.01 mm, and the compression force was varied from 2 to 2 500 N, with an accuracy of $100 \pm 0.1\%$ and a transverse velocity accuracy of $\pm 0.1\%$. Each vertebra was compressed by 950 N. The speed was 1 mm/min. The vertebrae were compressed ten times. Figure S2.2 loads were analysed using the MATLAB 2021 software. Before compression, a computed tomography scan was performed on this vertebral segment, which allowed us to calculate the surface area of the vertebrae as well as their length. Three different applications were used to assess the confidence interval. Finally, the error in the two-variable functions due to the σ stress due to external pressure is found as follows:

$$\sigma = \frac{F}{S} \quad (\text{S2.2})$$

where: F is the measured loading force, S is the loading surface of the vertebra S2.3c in the figure.



Fig. S2.2. Compression of the dog's lumbar vertebra

Measurement of lengths and surface area The vertebrae lengths were initially measured by dropping the two marker points and obtaining the distance between them, going to the Markups module in 3D Slicer, selecting both marker points in the list and right-clicking the list. The reference points were marked between the longitudinal axes of the vertebrae; compressions were performed on the rostrocaudal axis of the vertebrae. The surface area of the vertebral contact zone of the loaded vertebrae was determined by marking the intervertebral zone with a closed curve (CC), and the surface area of the closed curve was obtained in the same way in the Markups module of 3D Slicer. The surface area was calculated using Osirix Lite, 3D Slicer and Fiji software.

Confidence intervals for the measured vertebral lengths and loading surfaces were estimated using the following expression (King & Eckersley, 2019):

$$\delta x = \pm ts/\sqrt{n}, \quad (\text{S2.1})$$

where: t is the student's coefficient, s is the standard deviation and n is the degree of freedom +1. The student's coefficient is equal to 4.303, two degrees of freedom, for which a 95% confidence interval was chosen.

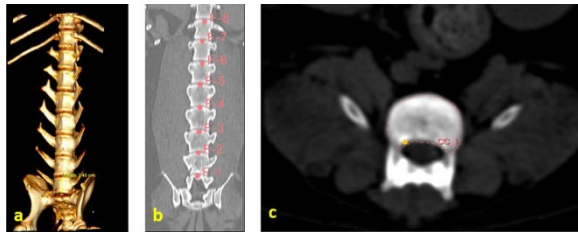


Fig. S2.3. (a) Determining the length of a dog's vertebrae using Osirix Lite; (b) vertebrae length determination using 3D Slicer, (c) vertebral loading Determination of surface area

The compressive shortening of the λ vertebra was calculated using the following expression:

$$\lambda = \frac{L-l}{L}, \quad (\text{S2.3})$$

where: L is the length of the vertebra between the loaded surfaces in Figure S2.3a, which can be expressed in terms of the following expressions (Ku et al., 1966):

$$\delta\sigma/|\sigma| = \sqrt{(\delta F/F)^2 + (\delta S/S)^2}, \quad (\text{S2.4})$$

$$\delta\lambda = \sqrt{(\delta l/L)^2}. \quad (\text{S2.5})$$

Approximation of experimental curves. Parametric equations are usually used to express the coordinates of the points that make up a geometric object, such as a curve, in which case the equations are collectively referred to as parametric mapping Riddle (1979), Lapshin (2020). The experimental data collected on increasing and decreasing vertebral strain $L_k(t)$ and displacement $d_k(t)$ can be approximated by the following parametric expressions:

$$L_k(t) = \sum_{i=0}^7 a_{ik} t^i, \quad (\text{S2.6})$$

$$d_k(t) = d_{0k} + d_{1k}t + d_{2k}t^2, \quad (\text{S2.7})$$

where: t is the independent parameter time, and a_{ik} and d_{ik} are the material constants for each load/unload cycle k .

Creation and processing of geometry. 3D Slicer is free and open-source software that allows us to segment and analyse medical images obtained from CT or MRI scans (Fedorov et al., 2012). In this case, the software was used to segment the lumbar vertebral segmentation from CT images. The segmented vertebral column was simplified using Meshlab software, which reduced the surface area elements to 10,000. The resulting geometry was analysed using the Solidworks software, importing the resulting geometry and performing the necessary theoretical calculations.

A full-face model of the vertebra was created by removing unnecessary processes, a cortical bone layer was modelled, trabeculae were formed in the form of ellipsoids, and additional intervertebral disc modelling was done. The model provides more information on the condition of the dog's lumbar spine and can be used for medical decision-making. The model was imported into SolidWorks as a solid body and a nonlinear dynamic model was used for the calculation, making it time-dependent. The mechanical properties obtained from experiments and other authors were used to make the model reliable and accurate.

Creating a mesh. The Finite Element Method (FEM) is a mathematical method used to model the physical behaviour of a structure. A grid is used to determine the distribution of forces, displacements and stresses in the canine lumbar vertebrae.

The large number of finite elements in a FEM model leads to a more accurate representation of the behaviour of the structure and allows more detailed modelling of the local behaviour of the structure (Fig. S2.4).

However, the large number of finite elements also increases the computational requirements of the simulation, leading to a trade-off between accuracy and computational efficiency. As a result, the vertebral body has been simplified.

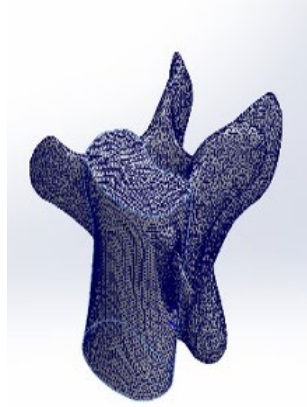


Fig. S2.4. Finite element mesh of the first lumbar vertebra of a model dog

Theoretical calculations. The methodology focuses on experimental modelling and simulation of the behaviour of the lumbar spine vertebrae to assess the risk of fracture and develop prevention and treatment strategies.

The lumbar spine was simplified by removing all vertebral processes, reducing computational time and leaving only the vertebral body.

Damping coefficients must be included in the model to reduce vibrations during the simulated experiment, which is essential for performing the nonlinear study.

A high-quality finite element mesh was developed to simulate the theoretical behaviour and properties of the vertebra.

The calculations were performed by compressing one side of the vertebral body in the vertical direction while the other side was fixed. A comparison was made between the data obtained from the real experiment and the theoretical calculation to validate the numerical model. All the data and their optimisation were processed using MATLAB 2023 and Microsoft Excel 2016.

Von Mises stresses are calculated using the mathematical expression S8 according to Ardatov (2021) and Chabarova (2020).

$$\sigma_{\text{Von Mises}} = \sqrt{\frac{(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_1 - \sigma_3)^2}{2}}, \quad (\text{S2.8})$$

where: $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$ are the principal stresses.

A nonlinear dynamic problem was solved according to the equation, which is shown in S9, which can be used to simulate the temporal motion of the vertebra when external forces are applied to the vertebral body.

$$[M]^{t+\Delta t}\{U''\}^{(i)} + [C]^{t+\Delta t}\{U'\}^{(i)} + {}^{t+\Delta t}[K]^{(i)t+\Delta t}[\Delta U]^{(i)} = {}^{t+\Delta t}\{R\} - {}^{t+\Delta t}\{F\}^{(i-1)}, \quad (\text{S2.9})$$

where: $[M]^{t+\Delta t}$: is the mass matrix at time $t + \Delta t$; $\{U\}^{(i)}$: is the displacement vector; $[C]^{t+\Delta t}$: is the damping matrix at time $t + \Delta t$; $[C]^{t+\Delta t}$: is the velocity vector; ${}^{t+\Delta t}[K]^{(i)t+\Delta t}$: is the stiffness matrix at time $t + \Delta t$; $[\Delta U]^{(i)}$: is the displacement vector. ${}^{t+\Delta t}\{R\}$: is the external force vector at time $t + \Delta t$; ${}^{t+\Delta t}\{F\}^{(i-1)}$: is the internal force vector.

The study modelled the risk of fractures of the dog's lumbar spine using numerical models and there was created a fracture score assessment calculator based on HTML and JSS programming languages. The code is given in Appendix A in the Annex A. The HTML must contain information about the dog, with nine different questions related to a different biological risk factor. When the "Calculate risk score" button is clicked, the *JavaScript* function *calculateRisk()* is executed. The calculator contains the factors and their indices: age, gender, activity, nutrition, fracture, steroid, bmi, joints, reproductive status, and biomechanic risk.

All risk values are written to the array *riskFactors*, which is used to calculate the risk score. For the overall risk score, the values of all risk factors are added together; then the sum is divided by ten and multiplied by 100 to give the risk percentage.

Technique for performing histomorphometry. This test is designed to assess the condition of bone tissue, assessing parameters such as porosity and trabecular thickness. These parameters are important in the diagnosis of osteoporosis, as they can be used to assess whether the bone tissue is prone to fracture.

Histomorphometry involves bringing together all the visible fields to be studied into a single image. Olympus Cell-Sens Dimension software was used for this purpose, and OsteoidHisto, was developed by other authors (van't Hof et al., 2017).

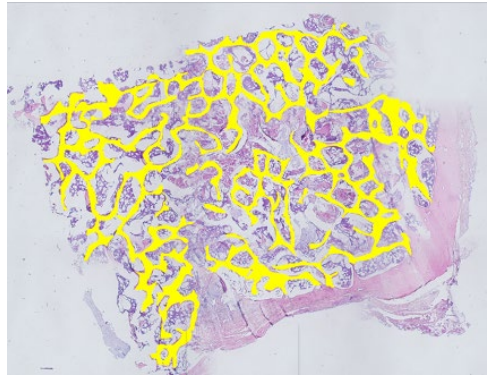


Fig. S2.5. BV/TV calculation using Osteoid Histo

In the beginning, it was necessary to mark the entire surface area of the bone tissue and later, only the trabeculae were marked. Trabecular porosity is calculated by dividing the total surface area of the trabeculae by the total surface area of the bone tissue and multiplying by 100. The thickness of the trabeculae is also important as if they are thin, they will withstand less load and be more likely to break. It is shown in Figure S2.5.

Methodology of visual diagnostics of bone tissue. Diagnostic imaging of bone tissue is an important area of biomechanics for determining the condition of bones and joints. These examinations can be performed in a variety of ways, such as radiography, computed tomography (CT), and micro-CT scanning. Radiography produces two-dimensional (2D) images, CT produces three-dimensional (3D) images, and micro-CT scanning produces 3D images.

Computed tomography examination. (CT) is a non-invasive, computer-based test using X-rays. It produces high-resolution images that allow a better understanding of the structure and condition of the bones in different directions. This allows veterinarians to better assess the condition of the dog's lumbar spine and prescribe a more effective treatment.

The equipment used was the Siemens SOMATOM syngo CT 2007P computed tomography scanner at Yakov's Veterinary Centre.

Micro-computed tomography examination. Micro-CT is a non-invasive medical technology used to examine extremely small anatomical structures such as trabeculae and functional units. This study has only been carried out using dog cadavers, with a segment of the lumbar spine removed. The equipment used was a Nikon XT H 225 computed tomography scanner with an accuracy of up to seven microns.

This technique is characterised by the use of a point source of X-rays and a 14-bit detector with 7,5 million pixels. The size of the voxel was 0.055 x 0.055 x 0.055 mm, and the radiation chosen was 127 kV; 90 A. The amount of data obtained was very large, over 24 GB, and special software was needed to evaluate the images, in this case, Osirix M.D., as free software packages do not allow the processing of this amount of data.

3. Results of the conducted experimental studies

This chapter provides a detailed overview and analysis of the results of studies on dogs that are prone to osteoporosis. It aims to analyse and present the results obtained while highlighting possible trends and relationships between the studies and the expected results. The studies aimed to identify specific tools that can be used to diagnose and predict canine osteoporosis and their potential effectiveness in reducing the likelihood of fractures. The results and findings of this study may be of value to the scientific community, veterinary practitioners, and dog guardians, as they may help them better understand the potential health risks of dogs and make informed decisions.

Calculation of vertebral porosity. The following parameters must be considered when calculating vertebral porosity. The resulting vertebral volume X must always be smaller than the total vertebral volume. This can be expressed mathematically as follows:

$$0 \leq X < V. \quad (\text{S3.1})$$

The percentage porosity of the vertebra can be calculated using the following equation:

$$\text{Vertebral Porosity (\%)} = \left(\frac{X}{V} \right) \times 100. \quad (3.2)$$

The volume of the full vertebra was estimated, it was 7240.75 mm³ and the porosity values were obtained by varying the size and number of ellipsoids in the vertebral model. Three models were created with different cortical bone thicknesses (0,2 mm, 0,25 mm or 0,3 mm) and different porosities (11.93%, 20.74%, and 26.6%).

Fracture risk assessment using statistical and clinical examination methods. The final risk score is available to the user by clicking “*Calculate risk score*”. This expression is a simplified system for evaluating the risk score for dog breakage. A realistic health assessment should include more factors, and the assessment of each factor should be more precise. This HTML code and *JavaScript* function allows the assessment of a dog’s risk of fracture based on various factors, providing valuable information for preventive action.

$$R = \left(\frac{\alpha \times 0,05 + \lambda + \gamma + \mu + \phi + \sigma + \kappa + \theta + \pi + \beta}{n} \right) \times 100. \quad (S3.3)$$

Variables given:

α – Age in years;

λ – Gender (Male – 0; Female -1);

γ – Activity (Active – 0; Passive – 1);

μ – Nutrition (Economy class – 1; Premium class – 0.5; Super-premium class – 0);

ϕ – Previous fracture (Yes – 1; No – 0);

σ – Steroid treatment (Yes – 1; No – 0);

κ – Body condition score (Obese – 1; Average – 0; Thin – 0);

θ – Joint disease (Yes – 1; No – 0);

π Reproductive status (Castrated – 1; Non-castrated – 0);

β – Biomechanical risk (High – 1; Medium – 0.5; Low – 0);

n – amount of all risk factors;

R – risk score.

Age multiplied by 0.05 in the formula for calculating the dog fracture risk score is a way to normalise the influence of age to be consistent with other risk factors with lower values and different scales. This factor reduces the value of age to be consistent with the range of other factors, thus ensuring a proportionate and fair assessment of the different risk factors in the overall risk score calculation.

Analysis of μ CT data. Micro-CT scans were used to study the structural properties of the vertebral body, resulting in a huge dataset containing 24 gigabytes of information. High-resolution images provided a clear view of the trabeculae and increased porosity of the vertebral body, a complex network of interconnecting rod and plate-like structures. These images can be seen in Figure S3.1.

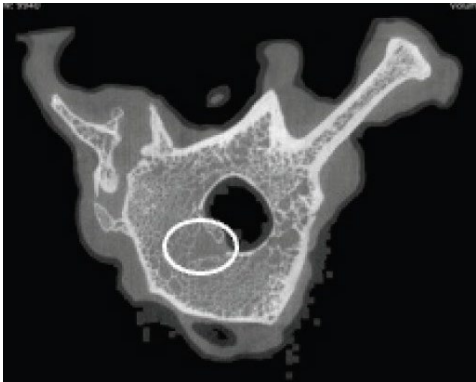


Fig. S3.1. Pores in the body of the canine’s lumbar vertebra

The vertebral body was examined to identify regions with high porosity, likely filled by connective tissue. Analysis showed that the bone tissue in these highly porous areas undergoes a significant change in its structure, making it more fragile and more susceptible to fracture. These structural changes may be related to ageing, disease, or other physiological changes. Dogs with compromised bone tissue may be at a higher risk of vertebral fractures, which can have a significant impact on their overall health and quality of life.

Analysis of histomorphometry results. This study conducted a histomorphometric analysis of the L1 and L2 lumbar vertebral segments to gain a comprehensive understanding of the microarchitecture of the bone and its role in bone strength and integrity. It accurately assessed the bone volume to total volume in Figure (BV/TV) S3.2 ratio and the thickness of the trabeculae, as these factors are important contributors to the overall stability and load-bearing capacity of the vertebrae.

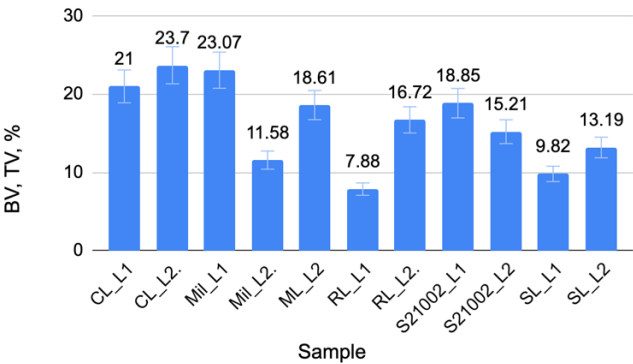


Fig. S3.2. Bone volume and total volume ratio

This study found that the BV/TV ratio of the L1 vertebra varied significantly, with a minimum value of 7.88% and a maximum value of 23.08%. The L2 vertebrae had a minimum and maximum BV/TV ratio of 11.58% and 23.7%, respectively. Additionally, the trabecular thickness of the L1 and L2 lumbar vertebrae was assessed separately, with the minimum trabecular thickness of the L1 vertebra being 17.34 microns and the maximum being 31.88 microns. All specimen thicknesses which were obtained are shown in Figure S3.3.

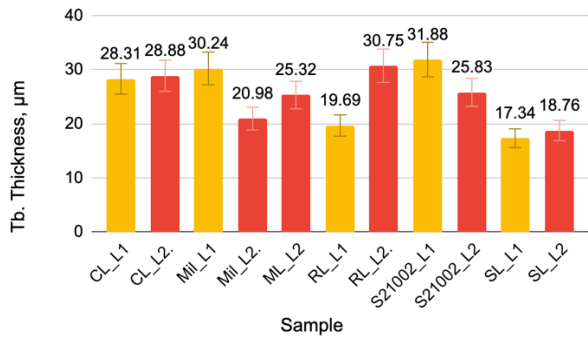


Fig. S3.3. Measured thicknesses of the vertebral trabeculae in canine samples

The thickness of the trabeculae is an important factor to consider as it directly affects the mechanical properties of the vertebrae. If the trabeculae are damaged or weakened, their load-bearing capacity is reduced, increasing the likelihood of fractures or other structural damage. A correlation analysis was conducted to investigate the relationship between BV/TV and trabecular thickness, which showed a strong positive correlation (Fig. S3.4).

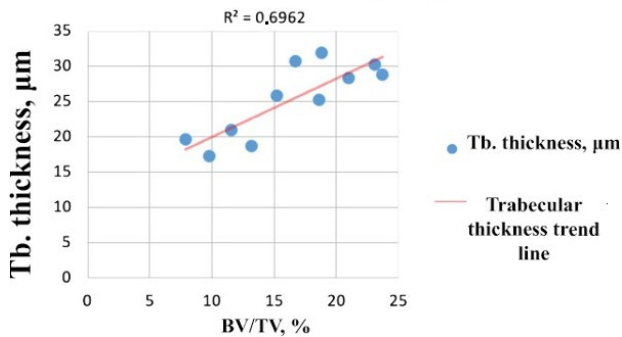


Fig. S3.4. Correlation between trabeculae thicknesses in bone and its porosity

The two-sided p-value was found to be less than 0.00001, indicating that the relationship between the BV/TV ratio and trabecular thickness is highly statistically significant. This highlights the importance of maintaining healthy bone microarchitecture to ensure vertebral strength and stability.

Evaluation of a computational model of the dog's lumbar vertebra. Solving a nonlinear dynamic problem. The stress analysis was carried out using a nonlinear dynamic finite element method to understand how specific regions of the dog's lumbar spine respond to compression. This data provided a complete picture of the behaviour of the vertebral material under load and the areas where the highest stress concentrations are concentrated, which can lead to vertebral fracture. By analysing the stress changes throughout the vertebral body, we can gain a better understanding of its resistance mechanisms, allowing us to identify and manage potential risks associated with injuries or pathologies more effectively.

A stress-strain curve was added to the numerical model of the vertebral column to reflect real material properties, derived from a real experiment on a dog lumbar vertebra (Fig. S3.5).

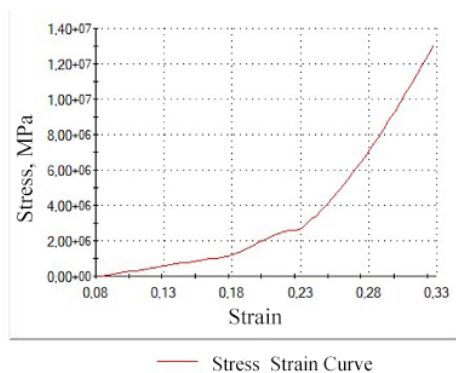


Fig. S3.5. Stress-strain load curve

Von Mises stresses are given in Figure S3.6 and can be calculated using the mathematical equation given in Figure S2.8. This information can be used to improve decisions and strategies in animal health care and treatment, as well as to predict fracture risk by considering other biological factors.

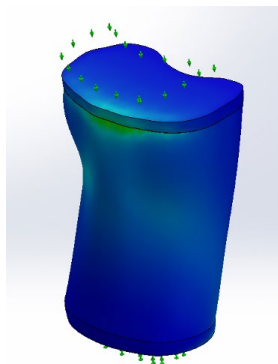


Fig. S3.6. Von Mises stresses obtained from the nonlinear dynamic dog vertebra model study

Displacement analysis (Fig. S3.7) in the field of mechanics is useful for understanding how the vertebral body reacts to compression and how it deforms. This information allows an assessment of the elasticity of the vertebral body and its ability to recover its original shape after the load is removed.

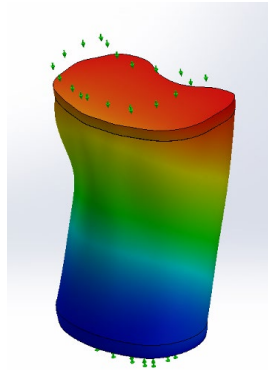


Fig. S3.7. Displacements obtained from a nonlinear dynamic dog vertebra model study

Elasticity is a critical factor as it indicates the resistance of the vertebral material to deformation and its ability to restore functionality after loading.

The analysis has also allowed us to analyse whether the displacements are uniformly distributed throughout the vertebral body, allowing us to identify areas where the displacements are higher and which may cause structural changes that could have a negative impact on the functionality of the vertebra.

Validation of the numerical model. The most important details in this text are that numerical model validation is an important step in any model study and that a comparison was made between the results of the real experiment and the results obtained from the numerical model. This comparison is presented in Figure S3.8.

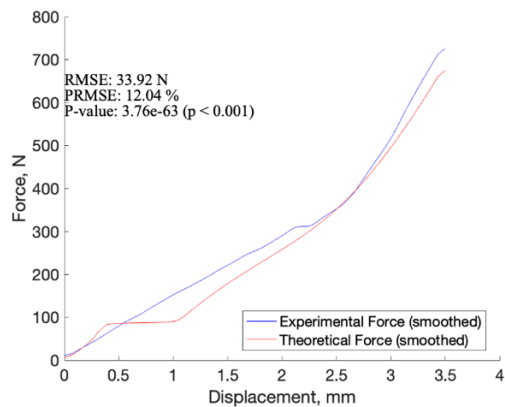


Fig. S3.8. Validation between experiment and theory

The use of the SolidWorks software enabled a detailed and comprehensive analysis of the behaviour and biomechanics of the dog's lumbar spine. This information, together with experimental data, allowed us to better understand the function of the dog's lumbar vertebrae, the resistance of the vertebra to the loads applied to it, and the probability of fracture.

General conclusions

1. An analysis of the scientific literature has shown that osteoporosis is widely studied in human medicine, but little research has been carried out in veterinary medicine on the disease in dogs. This highlights a significant gap in scientific knowledge regarding the effects of osteoporosis on the dog's lumbar spine. It was noted that more research on the effects of osteoporosis in dogs is needed to develop more effective treatment strategies. It is also important to look at osteoporosis from a biomechanical science perspective to gain a deeper understanding of how the disease affects bone structure and function. This includes the analysis of the mechanical properties and load-bearing capacity of bones, which can reveal the increased risk of fractures in dogs predisposed to osteoporosis.
2. The developed numerical models of the dog's lumbar vertebra, with three different cortical thicknesses (0.2, 0.25, and 0.3 mm) and three different porosities (11.93, 20.74, and 26.6 %), allow biomechanical testing in the context of dogs osteoporosis. Model validation was successfully performed. It was observed that the experimental and numerical model analyses showed a similar displacement of over 3.5 mm, with a calculated maximum force of 690 N in the numerical model and 740 N in the real experiment.
3. A micro-computed tomography scan shows that dogs can suffer from osteoporosis. Large pores were found in the body of the lumbar spine. Histomorphometric analysis showed that the porosity and trabecular thickness of the dog's lumbar vertebrae are different in all cases, as in human osteoporosis. The highest porosity measured was 23.7%, and the lowest was 7.88%. The size of the trabeculae was also evaluated, the largest being 31.88 μm and the smallest trabeculae 17.34 μm . There was a positive correlation between these two sizes. Both of these values are the most relevant for the assessment of biomechanical risk.
4. The development of osteoporosis has been shown to alter the elasticity, strength and fracture probability of the dog's lumbar spine. This was done by looking at the biological risk factors for osteoporosis in humans and dogs. Most of the biological risk factors for osteoporosis in dogs were the same as in humans, but there were differences. A unique calculator to predict the risk score was proposed to further analyse the biomechanical risk factors. The highest risk of a dog experiencing a fracture was 10 points or 100%, and the lowest was 0 points, which corresponds to a minimal probability of fracture.

Priedai

- A priedas.** Rizikos balo skaičiuoklės HTML kodas
- B priedas.** Rizikos balo skaičiuoklės vertinimas
- C priedas.** Aktyvumo apklausoje pateikiami klausimai
- D priedas.** Antrojo ir septintojo lygmens polinomų gauti koeficientai

A priedas. Rizikos balo skaičiuoklės HTML kodas

```
<!DOCTYPE html>
<html>
<head>
  <title>Šunų rizikos balo patirti lūžį vertinimas</title>
  <style>
    body {
      font-family: Arial, sans-serif;
      background-color: #f4f4f4;
      margin: 0;
      padding: 0;
      display: flex;
      justify-content: center;
      align-items: center;
      min-height: 100vh;
    }
    .container {
      background-color: #fff;
      padding: 10px;
      border-radius: 8px;
      box-shadow: 0 0 10px rgba(0, 0, 0, 0.1);
      max-width: 480px;
      width: 100%;
      box-sizing: border-box;
    }
    h1 {
      color: #333;
      font-size: 16px;
      margin: 10px 0;
      text-align: center;
    }
    h2 {
      color: #333;
      font-size: 14px;
      margin: 5px 0;
    }
    label, select, input {
      width: 100%;
      padding: 5px;
      margin-bottom: 8px;
    }
```

```

    box-sizing: border-box;
    font-size: 14px;
}
button {
    background-color: #007bff;
    color: white;
    padding: 7px 10px;
    border: none;
    border-radius: 4px;
    cursor: pointer;
    font-size: 14px;
    width: 100%;
    margin-top: 8px;
}
button:hover {
    background-color: #0056b3;
}
#result {
    font-size: 14px;
    color: #d9534f;
    margin-top: 10px;
}
</style>
</head>
<body>
    <div class=„container“>
        <h1>Šunų rizikos balo patirti lūžį vertinimas</h1>
        <form>
            <h2>Amžius</h2>
            <label for=„age“>Įveskite šuns amžių (maksimalus amžius 20
metų):</label><br>
            <input type=„number“ id=„age“ min=„1“ max=„20“
value=„1“><br>

            <h2>Lytis</h2>
            <label for=„gender“>Pasirinkite šuns lytį:</label><br>
            <select id=„gender“>
                <option value=„0“>Patinas</option>
                <option value=„1“>Patelė</option>
            </select><br><br>

```

```

<h2>Šuns aktyvumas</h2>
<label for=„activity“>Pasirinkite šuns aktyvumo lygį:</label><br>
<select id=„activity“>
  <option value=„0“>Aktyvus</option>
  <option value=„1“>Pasyvus</option>
</select><br><br>

<h2>Mityba</h2>
<label for=„nutrition“>Nurodykite pašaro klasę, kuria maitinamas
šuo:</label><br>
<select id=„nutrition“>
  <option value=„1“>Ekonominė</option>
  <option value=„0.5“>Premium</option>
  <option value=„0“>Super Premium</option>
</select><br><br>

<h2>Patirtas lūžis</h2>
<label for=„fracture“>Ar šuo buvo patyręs lūžį praeityje?</label><br>
<select id=„fracture“>
  <option value=„1“>Taip</option>
  <option value=„0“>Ne</option>
</select><br><br>

<h2>Gydymas steroidais</h2>
<label for=„steroid“>Ar šuo buvo gydytas steroidiniais
priešuždegiminiais vaistais?</label><br>
<select id=„steroid“>
  <option value=„1“>Taip</option>
  <option value=„0“>Ne</option>
</select><br><br>

<h2>Kūno masės indeksas</h2>
<label for=„bmi“>Koks šuns kūno masės indeksas skalėje nuo 1-
9:</label><br>
<select id=„bmi“>
  <option value=„1“>Nutukęs (7-9)</option>
  <option value=„0“>Vidutinis (4-6)</option>
  <option value=„-1“>Skurdus (1-3)</option>
</select><br><br>

<h2>Sąnarių ligos</h2>

```

```
<label for=„joints“>Ar gyvūnas turi kokių nors lėtinių su sąnariais  
susijusių problemų?</label><br>
```

```
<select id=„joints“>  
  <option value=„1“>Taip</option>  
  <option value=„0“>Ne</option>  
</select><br><br>
```

```
<h2>Reprodukcinis statusas</h2>
```

```
<label for=„reproductive“>Ar šuo yra kastruotas  
(sterilizuotas)?</label><br>
```

```
<select id=„reproductive“>  
  <option value=„1“>Taip</option>  
  <option value=„0“>Ne</option>  
</select><br><br>
```

```
<h2>Biomechaninė rizika</h2>
```

```
<label for=„biomechanic“>Kokia yra pastebima biomechaninė  
rizika?</label><br>
```

```
<select id=„biomechanic“>  
  <option value=„1“>Aukšta</option>  
  <option value=„0.5“>Vidutinė</option>  
  <option value=„0“>Žema</option>  
</select><br><br>
```

```
<button type=„button“ onclick=„calculateRisk()“>Skaičiuoti rizikos  
balq</button>
```

```
<p id=„result“></p>
```

```
</form>
```

```
</div>
```

```
<script>
```

```
function calculateRisk() {
```

```
  var riskFactors = {
```

```
    age: parseFloat(document.getElementById(„age“).value) * 0.05,
```

```
    gender: parseFloat(document.getElementById(„gender“).value),
```

```
    activity: parseFloat(document.getElementById(„activity“).value),
```

```
    nutrition: parseFloat(document.getElementById(„nutrition“).value),
```

```
    fracture: parseFloat(document.getElementById(„fracture“).value),
```

```
    steroid: parseFloat(document.getElementById(„steroid“).value),
```

```
    bmi: parseFloat(document.getElementById(„bmi“).value),
```

```
    joints: parseFloat(document.getElementById(„joints“).value),
```

```
        reproductive:      parseFloat(document.getElementById(„reproduc-
tive“).value),
        biomechanic:      parseFloat(document.getElementById(„biome-
chanic“).value)
    };
    var risk = Object.values(riskFactors).reduce((a, b) => a + b, 0) / 10 *
100;
    document.getElementById(„result“).innerHTML = „Apskaičiuotas
rizikos balas: „ + risk.toFixed(2) + „%“;
    }
</script>
</body>
</html>
```

B priedas. Rizikos balo skaičiuoklės vertinimas

Šunų rizikos balo patirti lūžį vertinimas

Amžius
Įveskite šuns amžių (maksimalus amžius 20 metų):

Lytis
Pasirinkite šuns lytį:

Šuns aktyvumas
Pasirinkite šuns aktyvumo lygį:

Mityba
Nurodykite pašaro klasę, kuria maitinamas šuo:

Patirtas lūžis
Ar šuo buvo patyręs lūžį praeityje?

Gydymas steroidais
Ar šuo buvo gydytas steroidiniais priešuždegiminiais vaistais?

Kūno masės indeksas
Koks šuns kūno masės indeksas skalėje nuo 1–9:

Sąnarių ligos
Ar gyvūnas turi kokių nors lėtinių su sąnariais susijusių problemų?

Reprodukcinis statusas
Ar šuo yra kastruotas (sterilizuotas)?

Biomechaninė rizika
Kokia yra pastebima biomechaninė rizika?

Skaičiuoti rizikos balą

Apskaičiuotas rizikos balas: 87.50%

1B pav. Aukšto rizikos balo pacientas
Fig. 1 B. Patient with a high-risk score

Šunų rizikos balo patirti lūžį vertinimas

Amžius

Įveskite šuns amžių (maksimalus amžius 20 metų):

3

Lytis

Pasirinkite šuns lytį:

Patelė

Šuns aktyvumas

Pasirinkite šuns aktyvumo lygį:

Aktyvus

Mityba

Nurodykite pašaro klasę, kuria maitinamas šuo:

Super Premium

Patirtas lūžis

Ar šuo buvo patyręs lūžį praeityje?

Ne

Gydymas steroidais

Ar šuo buvo gydytas steroidiniais priešuždegiminiais vaistais?

Ne

Kūno masės indeksas

Koks šuns kūno masės indeksas skalėje nuo 1–9:

Vidutinis (4–6)

Sąnarių ligos

Ar gyvūnas turi kokių nors lėtinių su sąnariais susijusių problemų?

Ne

Reprodukcinis statusas

Ar šuo yra kastruotas (sterilizuotas)?

Taip

Biomechaninė rizika

Kokia yra pastebima biomechaninė rizika?

Vidutinė

Skaiciuoti rizikos balą

Apskaičiuotas rizikos balas: 26.50%

2B pav. Žemos rizikos balo pacientas
Fig. 2 B. Patient with a low-risk score

C priedas. Aktyvumo apklausoje pateikiami klausimai

Aktyvumo apklausoje buvo pateikti šie klausimai:

1. Kokia šuns arba kalytės lytis?
2. Kokia šuns arba kalytės veislė?
3. Koks šuns arba kalytės dabartinis amžius?
4. Kuo įprastai šeriate šunį arba kalytę? (Jeigu šeriate įvairiai, paminėkite, kokiu pašaru šeriate dažniausiai.)
5. Ar jis (ji) gauna kokių nors papildų? (Jeigu taip, nurodykite tikslų jų pavadinimą.)
6. Ar Jūsų šuo arba kalytė šiuo metu vartoja kokius nors vaistus? (Jeigu taip, kokius? Prašome nurodyti tikslų pavadinimą.)
7. Ar šuo arba kalytė kastruotas (sterilizuota)?
8. Kokio maždaug amžiaus jis (ji) buvo kastruotas (sterilizuota)?
9. Ar po kastracijos (sterilizacijos) turėjote atvejų, kai tas pats šuo arba kalytė kažką susilaužė ?
10. Jeigu prieš tai į klausimą atsakėte „taip“, patikslinkite, ką šuo arba kalytė buvo susilaužęs (-usi)?
11. Kokio amžiaus buvo šuo arba kalytė, kai patyrė lūžį?
12. Ar šuo arba kalytė anksčiau sirgo arba dabar serga ligomis, susijusiomis su judėjimo sutrikimais? (Jeigu taip, prašome jas įvardyti.)
13. Ar šuo arba kalytė prieš kastraciją (sterilizaciją) buvo fiziškai aktyvus (-i)? Įvertinkite balais nuo 1 iki 5.
14. Ar šuo arba kalytė po kastracijos (sterilizacijos) buvo fiziškai aktyvus (-i)? Įvertinkite balais nuo 1 iki 5.

D priedas. Antrojo ir septintojo lygmens polinomų gauti koeficientai

1D lentelė. Koeficientai, naudojant antrosios eilės polinomus

Table 1 D. Coefficients using second-order polynomials.

		Pirmasis juosmens slankstelis		Antrasis juosmens slankstelis			Trečiasis juosmens slankstelis		
Ciklas		x	x**0	x**2	x	x**0	x**2	x	x**0
1-asis	Apkrova	0,04	1,17	0,03	0,46	1,18	48,96	4,09	0,9
	Atkrova	0,04	0,48	0,12	0,32	0,61	87,29	14,66	1,47
2-asis	Apkrova	0,05	1,37	0,06	0,39	1,32	37,76	6,47	0,72
	Atkrova	0,03	0,34	0,22	0,02	0,62	78,96	21,14	2,27
3-iasis	Apkrova	0,02	1,33	0,06	0,35	1,45	45,46	13,28	0,01
	Atkrova	0,03	0,24	0,15	0,07	0,5	86,27	32,56	3,93
4-asis	Apkrova	0,02	1,42	0,37	0,73	0,71	58,36	24,2	1,54
	Atkrova	0,03	0,07	0,34	0,72	1,11	93,24	45,27	6,35
5-asis	Apkrova	0,02	1,59	0,14	1,04	2,42	49,9	25,39	2,26
	Atkrova	0,02	0,48	0,05	0,27	0,08	86,61	50,74	8,29
6-asis	Apkrova	0,02	1,71	0,05	0,26	1,78	52,27	32,2	3,99
	Atkrova	0,02	0,16	0,36	1,31	1,92	93,36	64,77	12,09
7-asis	Apkrova	0,01	1,63	0,29	1,08	0,1	67,74	49,85	8,22
	Atkrova	0,03	0,29	0,16	0,4	0,77	99,76	79,92	16,86
8-asis	Apkrova	0,03	1,06	0,03	0,64	2,6	60,91	50,82	9,64
	Atkrova	0	0,05	0,05	0,17	0,16	94,7	85,48	20,15
9-asis	Apkrova	0,05	2,61	0,31	1,59	0,95	68,25	64,49	14,28
	Atkrova	0,04	0,67	0,09	0,17	0,32	101,93	102,96	26,86
10-asis	Apkrova	0,04	2,69	0,09	0,15	1,55	70,96	74,29	18,49
	Atkrova	0,05	0,9	0,32	2,01	3,83	92,15	101,84	28,99

2D lentelė. Gautų šuns slankstelių porėtumas**Table 2 D.** Porosity of the obtained dog vertebrae

		Pirmasis juosmens slankstelis							
Ciklas		x**6	x**5	x**4	x**3	x**2	x**1	x	x**0
1-a-sis	Ap-kro-va	2,00E+02	5,90E+01	8,48E+00	5,25E+01	2,85E+01	1,36E+03	6,78E+03	1,05E+04
	At-kro-va	6,00E+02	2,70E+00	4,87E+01	3,64E+02	5,20E+01	1,75E+04	1,04E+05	1,99E+05
2-a-sis	Ap-kro-va	1,00E+02	7,60E+01	1,66E+01	1,52E+02	1,71E+00	1,10E+04	8,02E+04	1,89E+05
	At-kro-va	0,00E+00	0,00E+00	8,20E+01	3,01E+01	4,67E+02	3,47E+03	1,05E+04	3,21E+03
3-ia-sis	Ap-kro-va	0,00E+00	2,00E+02	5,10E+01	2,92E+00	6,73E+01	1,21E+03	6,79E+03	1,09E+04
	At-kro-va	0,00E+00	4,00E+02	7,90E+01	2,31E+00	7,89E+01	4,56E+02	2,47E+04	1,52E+05
4-a-sis	Ap-kro-va	0,00E+00	0,00E+00	1,00E+02	8,90E+01	3,59E+01	4,95E+02	2,21E+03	2,11E+03
	At-kro-va	0,00E+00	0,00E+00	6,00E+02	1,87E+00	1,62E+00	1,15E+03	2,31E+04	1,41E+05
5-a-sis	Ap-kro-va	0,00E+00	0,00E+00	7,00E+02	3,51E+00	6,11E+01	1,37E+02	1,49E+04	1,18E+05
	At-kro-va	0,00E+00	2,00E+02	4,90E+01	3,10E+01	2,63E+02	4,08E+03	1,22E+03	2,70E+05

		Pirmasis juosmens slankstelis							
Ciklas		x**6	x**5	x**4	x**3	x**2	x**1	x	x**0
6-a-sis	Ap-krova	0,00E+00	1,00E+02	1,70E+01	2,01E+00	1,00E+02	5,77E+02	4,71E+04	4,13E+05
	At-krova	0,00E+00	0,00E+00	1,40E+01	5,10E+01	3,28E+01	3,97E+01	1,29E+04	1,05E+05
7-a-sis	Ap-krova	0,00E+00	1,00E+02	2,50E+01	4,60E+01	1,45E+02	2,09E+03	1,42E+04	3,25E+05
	At-krova	0,00E+00	0,00E+00	1,40E+01	1,37E+00	2,17E+01	1,75E+02	7,56E+03	6,76E+04

2D lentelė. Gautų šuns slankstelių porėtumas (pabaiga)**Table 2 D.** Porosity of the obtained dog vertebrae (end)

8-a-sis	Ap-krova	0,00E+00	0,00E+00	6,00E+02	7,40E+01	1,25E+01	2,46E+02	1,90E+03	3,43E+04
	At-krova	0,00E+00	0,00E+00	8,00E+02	1,30E+00	1,42E+01	5,73E+02	8,08E+03	3,04E+04
9-a-sis	Ap-krova	0,00E+00	0,00E+00	8,00E+02	2,00E+00	1,18E+01	1,93E+03	4,67E+04	4,09E+05
	At-krova	0,00E+00	0,00E+00	6,00E+02	1,15E+00	2,51E+01	6,17E+02	5,43E+03	2,99E+05
10-a-sis	Ap-krova	0,00E+00	0,00E+00	1,20E+01	1,83E+00	4,22E+01	7,53E+02	3,06E+04	5,99E+05
	At-krova	0,00E+00	0,00E+00	5,00E+02	0,00E+00	2,55E+01	7,58E+01	3,93E+03	2,89E+05

3D lentelė. Gautų šuns slankstelių porėtumas**Table 3 D.** Porosity of the obtained dog vertebrae

		Antrasis juosmens slankstelis							
Ciklas		x**6	x**5	x**4	x**3	x**2	x**1	x	x**0
1-a-sis	Ap-kro-va	7,06E+04	2,10E+05	2,50E+05	1,37E+05	1,94E+04	1,47E+04	7,14E+03	9,58E+02
	At-kro-va	7,76E+04	2,20E+05	1,84E+05	5,65E+03	5,82E+04	6,98E+03	2,45E+04	6,59E+03
2-a-sis	Ap-kro-va	1,26E+04	3,84E+04	2,18E+04	3,64E+04	3,75E+04	1,29E+04	2,58E+04	7,81E+03
	At-kro-va	5,00E+04	2,04E+05	2,40E+05	2,85E+04	1,71E+05	5,66E+04	1,82E+05	7,02E+04
3-ia-sis	Ap-kro-va	4,09E+03	1,56E+04	1,31E+03	6,78E+04	9,83E+04	1,74E+04	4,81E+04	2,49E+04
	At-kro-va	2,01E+01	2,82E+03	1,02E+04	7,64E+03	5,94E+03	4,92E+04	8,34E+04	4,06E+04
4-a-sis	Ap-kro-va	3,17E+03	1,86E+04	2,95E+04	1,39E+04	4,74E+04	6,42E+04	1,73E+05	9,13E+04
	At-kro-va	2,52E+04	1,59E+05	2,58E+05	2,18E+05	6,69E+05	6,73E+05	2,29E+06	1,35E+06
5-a-sis	Ap-kro-va	1,84E+03	1,12E+04	1,38E+04	3,23E+04	5,38E+04	1,16E+05	2,87E+05	1,62E+05
	At-kro-va	3,46E+02	1,64E+03	2,82E+02	7,52E+03	9,41E+03	1,75E+04	5,93E+04	5,57E+04

		Antrasis juosmens slankstelis							
Ciklas		x**6	x**5	x**4	x**3	x**2	x**1	x	x**0
6-asis	Apkrova	1,65E+02	1,10E+03	2,08E+03	1,37E+02	2,91E+03	1,02E+04	3,09E+04	2,94E+04
	Atkrova	4,15E+02	2,36E+03	2,58E+03	3,43E+02	1,33E+04	4,31E+04	2,72E+05	2,88E+05
7-asis	Apkrova	9,37E+01	6,15E+02	8,71E+02	4,43E+01	5,21E+03	8,02E+03	3,05E+04	5,10E+04
	Atkrova	1,88E+02	1,04E+03	4,41E+02	7,10E+03	2,21E+03	2,19E+04	2,25E+05	2,95E+05
8-asis	Apkrova	1,33E+02	1,06E+03	1,95E+03	1,92E+03	1,38E+03	5,06E+03	5,90E+04	1,14E+05
	Atkrova	8,62E+01	2,65E+02	3,16E+03	1,31E+04	1,42E+04	9,88E+04	1,65E+04	1,64E+05
9-asis	Apkrova	3,75E+01	2,25E+02	1,13E+02	1,31E+01	1,69E+04	3,51E+04	6,47E+04	1,63E+05
	Atkrova	5,50E+01	1,64E+02	2,01E+03	4,54E+03	3,16E+04	4,36E+04	3,22E+05	6,23E+05
10-asis	Apkrova	2,16E+01	1,10E+02	6,96E+02	4,39E+03	9,06E+02	2,26E+04	3,58E+04	1,34E+05
	Atkrova	3,74E+01	1,77E+02	4,67E+03	9,57E+03	5,23E+04	3,95E+04	8,28E+05	1,59E+06

4D lentelė. Gautų šuns slankstelių porėtumas**Table 4 D.** Porosity of the obtained dog vertebrae

		Trečiasis juosmens slankstelis							
Ciklas		x**6	x**5	x**4	x**3	x**2	x**1	x	x**0
1-asis	Apkrova	2,90E+10	1,17E+10	6,00E+08	3,17E+08	6,15E+07	4,75E+06	1,73E+05	2,46E+03
	Atkrova	8,41E+09	6,78E+09	3,69E+09	5,47E+08	1,63E+07	2,89E+06	2,63E+05	6,42E+03
2-asis	Apkrova	2,80E+10	1,34E+10	1,77E+09	1,19E+08	5,19E+07	4,91E+06	1,77E+05	1,45E+03
	Atkrova	2,59E+09	1,17E+09	2,73E+08	5,62E+07	2,43E+06	2,06E+06	3,87E+05	2,01E+04
3-iasis	Apkrova	7,59E+09	3,56E+09	1,27E+08	3,06E+08	4,30E+07	2,85E+06	9,72E+05	5,41E+04
	Atkrova	1,56E+09	6,92E+08	4,65E+06	1,85E+07	3,32E+06	6,33E+05	1,44E+05	2,09E+04
4-asis	Apkrova	2,77E+09	1,73E+09	3,80E+07	1,60E+08	1,70E+07	8,21E+06	2,01E+06	1,28E+05
	Atkrova	9,14E+08	6,27E+08	9,93E+07	4,69E+05	6,04E+06	1,80E+06	3,02E+04	2,78E+04
5-asis	Apkrova	3,63E+09	2,92E+09	2,46E+08	2,75E+08	2,80E+06	4,34E+07	1,11E+07	8,51E+05
	Atkrova	6,28E+08	4,46E+08	7,04E+06	4,20E+07	1,93E+06	4,04E+06	3,84E+05	2,70E+04

		Trečiasis juosmens slankstelis							
Ciklas		x**6	x**5	x**4	x**3	x**2	x**1	x	x**0
6-asis	Apkrova	3,06E+08	2,71E+08	4,03E+07	1,74E+07	3,45E+05	2,46E+06	4,42E+05	9,94E+03
	Atkrova	3,20E+08	2,79E+00	2,44E+07	2,64E+07	3,37E+03	2,26E+06	1,05E+05	9,61E+04
7-asis	Apkrova	7,99E+07	5,31E+07	1,33E+07	1,03E+07	2,17E+06	7,97E+05	3,72E+05	9,62E+04
	Atkrova	1,91E+08	2,25E+08	7,71E+07	9,16E+06	4,12E+06	2,05E+03	1,15E+06	2,51E+05
8-asis	Apkrova	7,14E+07	5,98E+07	4,49E+06	6,72E+06	4,57E+06	1,13E+06	8,17E+05	2,17E+05
	Atkrova	1,18E+08	1,24E+08	1,49E+07	9,25E+06	5,55E+06	1,31E+06	1,71E+06	4,66E+05
9-asis	Apkrova	3,80E+07	3,62E+07	8,24E+05	1,16E+06	7,98E+06	2,32E+06	7,22E+05	2,58E+05
	Atkrova	1,50E+06	2,69E+05	4,79E+05	1,99E+05	3,06E+03	8,67E+04	4,79E+04	2,61E+04
10-asis	Apkrova	3,23E+07	3,70E+07	5,16E+05	8,21E+06	3,36E+05	3,12E+05	1,43E+06	3,94E+05
	Atkrova	5,93E+07	6,47E+07	7,39E+06	1,58E+07	6,95E+06	1,47E+06	3,77E+06	1,18E+06

Ernest KOSTENKO

CANIS LUPUS FAMILIARIS KAULINIO
AUDINIO MECHANINIŲ SAVYBIŲ IR LŪŽIO
RIZIKOS MODELIAVIMAS OSTEOPOROZĖS KONTEKSTE

Daktaro disertacija

Technologijos mokslai,
Mechanikos inžinerija (T 009)

MODELLING THE MECHANICAL PROPERTIES AND
FRACTURE RISK OF *CANIS LUPUS FAMILIARIS*
ONE TISSUE IN THE CONTEXT OF OSTEOPOROSIS

Doctoral Dissertation

Technological Sciences,
Mechanical Engineering (T 009)

Lietuvių kalbos redaktorė Laimutė Kertenienė
Anglų kalbos redaktorė Jūratė Griškėnaitė

2024 06 04. 13,7 sp. l. Tiražas 20 egz.
Leidinio el. versija <https://doi.org/10.20334/2024-041-M>
Vilniaus Gedimino technikos universitetas
Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius
Spausdino UAB „Ciklonas“,
Žirmūnų g. 68, 09124 Vilnius