

На правах рукописи

ЛЯЩУК АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ



**РОСТ, СТРОЕНИЕ И ФОРМООБРАЗОВАНИЕ
КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО
ВОЗРАСТА ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ
ПАЛЬМОВОГО МАСЛА**

Специальность 14.03.01 – Анатомия человека
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Луганск – 2023

Работа выполнена на кафедре анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России

Научный консультант: Торба Александр Владимирович

доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, онкологии и урологии

Официальные оппоненты: Удочкина Лариса Альбертовна

доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой анатомии (г. Астрахань, РФ)

Левенец Сергей Валентинович

кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет», доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии (г. Луганск, РФ)

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Минобрнауки Российской Федерации (г. Симферополь, РФ)

Защита диссертации состоится «27» декабря 2023 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.005.01 в ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России по адресу: 291045, РФ, ЛНР, г.о. Луганский, г. Луганск, кв. 50-летия обороны Луганска, д. 1г.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России (291045, РФ, ЛНР, г.о. Луганский, г. Луганск, кв. 50-летия обороны Луганска, д. 1г, библиотека) или на сайте <https://lgmu.ru/nauchnaya-rabota/dissertacionnyj-sovet>

Автореферат разослан «___» ноября 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.005.01
кандидат медицинских наук, доцент



И.А. Белик

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Ожирение и остеопороз в настоящее время имеют все более широкое распространение, оказывают большое влияние, как на смертность, так и на заболеваемость, и, поэтому являются двумя серьезными проблемами современного здравоохранения (Cicutti F.M. et al., 2023; Liu H.F. et al., 2023; de la Cuesta-Zuluaga J. et al., 2023). За последние десятилетия оба эти заболевания стали еще более серьезной угрозой здоровью, поскольку с увеличением продолжительности жизни населения увеличивается и риск развития как остеопороза, так и ожирения (Premaor M.O. et al., 2010; Meyer H.E. et al., 2017; Votava L. et al., 2019).

По данным ВОЗ за период с 1980 по 2014 гг. распространенность ожирения в мире увеличилась более чем вдвое (Fujioka K., 2002; Жук Т.В. и соавт., 2017). Причинами развития и распространения ожирения являются увеличение потребления продуктов с высокой энергетической ценностью и высоким содержанием жиров, а также снижение физической активности, более широкое использование автоматизированных транспортных средств, изменения гормонального и неврологического состояния организма (Compston J.E., 2014; Kobo O., 2019; Gromnatska N., 2019; Walter N. et al., 2019).

Доказано, что заболеваемость остеопорозом и риск переломов костей при ожирении более распространены, чем у людей с нормальным весом (Шишкова В.Н., 2011; Сао J.J., 2011). Ожирение характеризуется экспрессией лептина, адипонектина, IL-6, IL-10, TNF- α , гормона роста, паратиреоидного гормона, ангиотензина II, серотонина, которые оказывают свое влияние путем модулирования сигнальных путей в костной ткани (Roy B., 2014; Wei D. et al., 2023). Доказано, что TNF- α , IL-6, GH, лептины, которые активируются или угнетаются при развитии ожирения, действуют как негативные регуляторы остеобластов и остеоцитов, а также как позитивные регуляторы остеокластов (Ng A., Duque G., 2010). Эти эффекты ожирения приводят к снижению костеобразования и увеличению активности резорбтивных процессов, что увеличивает риск развития остеопороза (Kobo O., 2019).

Основным источником жиров в пищевой промышленности в последнее время являются растительные масла, в первую очередь, рафинированное пальмовое масло (РПМ), основным компонентом которого является насыщенная жирная пальмитиновая кислота (Бибик Е.Ю. и соавт., 2014; Медведев О.С., Медведева Н.А., 2016; Zainal Z. et al., 2020). Установлено, что обогащенная пальмитиновой кислотой диета индуцирует более высокую продукцию маркеров воспаления по сравнению с другими адипогенными диетами (Laugerette F. et al., 2012), приводит к

более быстрому приросту веса и накоплению липидов в печени в сравнении с другими адипогенными диетами у мышей C57BL/6J (De Wit N., 2012). Наконец, доказано, что пальмитиновая кислота усиливает RANKL-опосредованную дифференцировку остеокластов путем активации TNF α и RANK (Drosatos-Tampakaki Z. et al., 2014), что в итоге может приводить к усилению остеокластической резорбции.

В этой связи особый интерес представляет исследование морфогенеза костей скелета в условиях алиментарного ожирения, вызванного избыточным употреблением РПМ.

Степень разработанности проблемы исследования. Имеются отдельные сведения о том, что диета с избыточным содержанием РПМ сопровождается угнетением морфо-функциональной активности мышечковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца крыс, а также снижением прочности нижней челюсти (Исмаилова К.Р. и соавт, 2015-2018; Luzin V.I. et al, 2016). Однако, целостного представления о морфогенезе различных костей скелета у биологических объектов разного возраста при алиментарном ожирении, вызванном избыточным употреблением РПМ, не имеется. Также, не разработаны до конца и пути профилактики и коррекции изменений в костной системе, возникающих при этом (Rosa-Gonçalves P., 2019).

В этом отношении перспективным является использование экстракта Гарцинии камбоджийской (ЭГК), в кожуре плодов которой содержится гидроксилимонная кислота в количестве 60-65% (Haber S.L. et al., 2018). Гидроксилимонная кислота уменьшает образование жирных кислот и холестерина, усиливает окисление жира и регулирует аппетит (Semwal D.K. et al., 2015; Dong J. et al., 2023; Kitikiew S. et al., 2023), что потенциально может уменьшить вероятность развития неблагоприятных изменений со стороны костной системы (Anilkumar A.T. et al., 2023).

Объект исследования: морфогенез костей скелета у белых крыс различного возраста при воздействии экзогенных факторов.

Предмет исследования: рост, строение, формообразование, химический состав, прочностные свойства костей скелета лабораторных животных при избыточном содержании РПМ в рационе и применении ЭГК.

Цель исследования – установить возрастные особенности роста, строения и формообразования костей скелета крыс при избыточном содержании РПМ в рационе и оценить возможность применения ЭГК в качестве корректора возникающих при этом изменений.

Задачи исследования:

1. Изучить в эксперименте возрастные особенности роста, строения и формообразования костей скелета (большеберцовой, тазовой и

третьего поясничного позвонка) крыс в условиях алиментарного ожирения, вызванного избыточным употреблением РПМ.

2. Исследовать в эксперименте особенности химического состава и ультраструктуры костного биоминерала, а также прочности костей скелета при избыточном употреблении РПМ в различные возрастные периоды.

3. Оценить возможность коррекции изменений, возникающих в скелете при избыточном употреблении РПМ ЭГК.

4. Установить степень влияния избыточного содержания РПМ в рационе и внутрижелудочного введения ЭГК на морфофункциональное состояние реактивных отделов большеберцовых костей, а также на прочность плечевых костей в зависимости от возраста подопытных животных и длительности наблюдения.

Научная новизна исследования. Впервые на значительном экспериментальном материале проведено комплексное изучение морфогенеза костной системы у белых крыс различного возраста при избыточном содержании в рационе РПМ (30 г/кг/сутки). Впервые с помощью комплекса современных морфологических методов исследования (остеометрического, гистоморфометрического, биохимического, рентгеноструктурного, биомеханического, статистического) получены данные, свидетельствующие о возрастных особенностях изменений роста, структуры и прочностных характеристик костей скелета, а также химического состава и ультраструктуры костного биоминерала при алиментарном ожирении, вызванном избыточным употреблением РПМ. Впервые описана морфофункциональная картина изменений в ультраструктуре биоминерала тазовой кости, выявленных методом рентгеноструктурного анализа. Доказана целесообразность использования ЭГК с целью коррекции неблагоприятных изменений морфогенеза костной системы при алиментарном ожирении, вызванном избыточным употреблением РПМ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Данные, полученные в ходе работы, дают возможность определить характер воздействия алиментарного ожирения, вызванного избыточным содержанием РПМ в рационе, на морфогенез скелета у биологических объектов различного возраста и обосновать возможность коррекции возникающих при этом изменений ЭГК. Полученные данные могут быть использованы в практической медицине для прогнозирования неблагоприятных изменений в костной системе в условиях алиментарного ожирения, вызванного избыточным употреблением РПМ. Результаты исследования могут быть использованы в научной деятельности кафедр анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии,

гистологии, цитологии и эмбриологии, медицинской биологии и внутренней медицины, а также в практической деятельности врачей – ортопедов-травматологов, терапевтов, эндокринологов, педиатров и гериатров для прогнозирования неблагоприятных изменений в костной системе в условиях избыточного употребления РПМ.

Методология и методы исследования. Методологическую основу диссертационной работы составил принцип системности, явившийся фундаментом для структурно-логической последовательности изучения структурно-функционального состояния костей скелета. Методология работы заключалась в аналитико-статистической обработке литературных данных по теме диссертационного исследования, постановке эксперимента, использовании методов научного познания. Были применены общие эмпирические методы (наблюдение, описание, измерение, сравнение), теоретические методы (анализ, синтез, классификация знаний, абстрагирование, индукция, дедукция), комплекс специальных морфологических методов (остеометрический, гистоморфометрический, биохимический, метод рентгеноструктурного анализа, биомеханическое исследование), математические и статистические методы, позволившие изучить строение костей скелета на разных уровнях их структурной организации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Избыточное содержание в рационе РПМ (30 г/кг/сутки) сопровождается увеличением массы тела и интраабдоминальной жировой ткани, угнетением темпов роста исследуемых костей и морфофункциональной активности эпифизарных хрящей и надкостницы большеберцовых костей, которые нарастают по мере увеличения длительности эксперимента.

2. Изменения структуры реактивных отделов исследуемых костей сопровождаются дестабилизацией их химического состава и ультраструктуры костного биоминерала, истощением их микроэлементного состава и снижением прочности. Темпы нарастания выявленных изменений являются максимальными у животных старческого возраста.

3. Внутривенное введение ЭГК в дозе 0,25 г/кг/сутки на фоне избыточного употребления РПМ у подопытных животных сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на морфогенез скелета преимущественно с 10 суток исследования у ювенильных крыс, с 30 суток у половозрелых животных и с 30-60 суток у крыс старческого возраста.

4. Избыточное содержание РПМ в рационе достоверно влияло на изменение морфологических показателей, характеризующих строение

исследуемых костей; сила влияния по мере увеличения продолжительности введения РПМ, как правило, нарастала и была максимальной у животных старческого возраста.

5. Внутривенное введение ЭГК на фоне избыточного употребления РПМ животным различного возраста достоверно влияло на изменение показателей, характеризующих гистологическое строение проксимальных эпифизарных хрящей и диафиза большеберцовых костей, а также прочности плечевых костей преимущественно на 30 и 60 сутки от начала введения; сила влияния нарастала и была максимальной на 60 сутки.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых групп (216 белых крыс трех возрастных групп - ювенильных, половозрелых и периода старческих изменений), применением комплекса современных морфологических методов исследования (остеометрического, гистологического, гистоморфометрического, биохимического, рентгеноструктурного и биомеханического), адекватностью математических методов обработки данных (вариационная статистика, однофакторный дисперсионный анализ) поставленным задачам. Результаты получены с применением сертифицированного оборудования. Сформулированные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, аргументированы и логически вытекают из результатов исследования. Все выводы и рекомендации опубликованы в рецензируемых периодических изданиях, критические замечания отсутствуют.

Основные результаты диссертационного исследования докладывались и обсуждались на WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (Флоренция, 2017); Научной школе-конференции «Морфологические чтения памяти профессора В.Г. Ковешникова» (Луганск, 2017); VII международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения-2017» (Санкт-Петербург, 2017); WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (Краков, 2018); Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения» (Новосибирск, 2019); X Российской научно-практической конференции «Авиценна-2019» (Новосибирск, 2019); 46th European Calcified Tissue Society Congress (Будапешт, 2019), III Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2019), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы анатомии», посвящённой 125-летию со дня рождения профессора В.И. Ошкадерова (Витебск, 2020).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из которых 8 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при МОН ЛНР, 4 публикации – в журналах, сборниках научных трудов и материалов конференций, 5 публикаций – в материалах отечественных и зарубежных конгрессов, съездов и научных конференций. 3 работы опубликованы без соавторов.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 251 странице компьютерного набора, содержит 51 таблицу на 75 страницах, вынесенных в приложения, иллюстрирована 58 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 197 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на 216 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных групп (ювенильных, 50-55 г, половозрелых, 180-190 г, и периода старческих изменений, 300-320 г). Все манипуляции над животными проводились согласно требованиям "Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей" (Страсбург, 1986). Схема эксперимента была одобрена комиссией по вопросам биоэтики при ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России (выписка из протокола № 2 от 08.06.2023 г.).

В пределах каждого из возрастных периодов животные были распределены на 3 группы по 24 крысы в каждой. 1-ю группу составили контрольные крысы. Во 2-й группе подопытным животным моделировали алиментарное ожирение путем добавления в рацион РПМ (ТУ 9141-005-14210053-2005, ООО «Флора Медиа», Россия) из расчета 30 г/кг/сутки в течение 6 недель (Бибик Е.Ю. и соавт., 2014). В ходе дальнейшего наблюдения избыточное содержание РПМ в рационе сохранялось. В 3-й группе после 6 недель употребления РПМ животным начинали внутривенное введение ЭГК (Daxinganling Lingonberry Boreal Biotech Co., Ltd. Heilongjiang, China (Mainland), НАССР, ISO9001) из расчета 0,25 г/сут/кг массы тела, что соответствует 2800 г/сутки для человека массой 70 кг (Li O. Ch. et al., 2012). Расчёт дозировки вводимого препарата производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых (1979).

Эксперимент проводился в осенне-зимний период года. Сроки наблюдения составили 1, 10, 30 и 60 суток после 6 недель от начала избыточного употребления РПМ. По истечении сроков эксперимента

животных декапитировали под эфирным масочным наркозом, выделяли большеберцовые, тазовые кости и третий поясничный позвонок, взвешивали их на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг и проводили остеометрическое исследование штангенциркулем ШЦ-1-0,05 с точностью до 0,05 мм (Лузин В.И., 2009).

Гистологические срезы проксимальных эпифизов и середины диафизов большеберцовых костей толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрию зон эпифизарного хряща проводили с учетом морфо-функциональной классификации В.Г. Ковешникова (1980). Гистологические препараты исследовали и фотографировали на цифровом морфометрическом комплексе на базе микроскопа Olympus BX 41. Анализ изображений проводили с помощью программы для морфометрических исследований «Master of Morphology» (Овчаренко В.В., Маврич В.В., 2004).

Химический анализ костей проводили весовым методом, затем 10 мг золь растворяли в 2 мл 0,1 N химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, кальция, магния, железа, марганца, цинка и меди на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени, а также содержание фосфора на электрофотокolorиметре КФК-3 (Полуэктов Н.С., 1967; Колб В.Г., 1980; Брицке Э.М., 1982).

Для исследования ультраструктуры биоминерала тазовой кости был использован метод рентгеноструктурного анализа, проведенный на базе НИИ Углеобогащения (г. Луганск) (зав. лаб. – мл. науч. сотр. О.В. Моисеенко). Исследование проводили на дифрактометре ДРОН-2,0 с гониометрической приставкой ГУР-5, использовали $K\alpha$ излучение меди с длиной волны 0,1542 нм. Напряжение и сила тока на рентгеновской трубке составляли 30 кВ и 10 мА. Дифрагированные рентгеновские лучи регистрировали в диапазоне от 3 до 37 со скоростью записи 10 мм в 1 мин. Рассчитывали размеры кристаллитов по формуле Селякова-Шерера, размеры элементарных ячеек и коэффициент микротекстурирования (Миркин Л.И., 1981).

Биомеханические характеристики ПК определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Использовали трехточечную модель нагружения (Ковешников В.Г., Лузин В.И., 2003).

Все полученные данные были приведены в соответствие с Международной системой единиц (СИ) (Степин Б.Д., 1990) и подвергались обработке методами вариационной статистики с использованием лицензионных программ Microsoft Office Excel и

Statistica 5.11 (Лапач С.Н., 2001; Жижин К.С., 2007). Полученные цифровые данные подвергали анализу на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения статистическую значимость отклонений полученных результатов оценивали с использованием параметрического метода сравнения двух независимых выборок – критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения использовали непараметрический метод сравнения – критерий Манна-Уитни. Различие считали статистически значимым при вероятности ошибки 5% ($p < 0,05$) (Лапач С.Н., 2001).

С целью выявления силы влияния контролируемого фактора (избыточное употребление ПМ, введение ЭГК) на результирующие признаки был проведен однофакторный дисперсионный анализ. Рассчитывали коэффициент детерминации (η^2), который показывал силу влияния контролируемого фактора на изменение результирующего признака (Макарова Н.В., Трофимец В.А., 2002).

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Избыточное содержание РПМ в рационе сопровождается увеличением массы тела подопытных животных и массы интраабдоминальной жировой ткани, которые нарастали по мере увеличения длительности исследования. В итоге, к 60 суткам исследования масса тела и интраабдоминальной жировой ткани превышали значения контроля на 29,72% и 24,99% у ювенильных крыс, на 35,04% и 35,34% у половозрелых крыс и на 36,86% и 39,91% в период старческих изменений.

Избыточное содержание РПМ в рационе в сравнении с контрольными животными сопровождалось и замедлением темпов продольного и аппозиционного роста исследуемых костей, которые у ювенильных крыс проявлялись уже с 1 суток, а у половозрелых животных и крыс старческого возраста – с 10 суток эксперимента.

По мере увеличения длительности употребления РПМ угнетение темпов роста исследуемых костей постепенно усугублялось и у ювенильных крыс к 60 суткам максимальная длина большеберцовой и тазовой костей, а также высота тела поясничного позвонка были меньше значений сравнения на 4,28%, 6,91% и 4,50%, а поперечные размеры исследуемых костей – на 3,97-6,90%. У половозрелых животных к окончанию наблюдения аналогичные отклонения составили 5,46%, 4,78%, 6,72%, и 5,16-7,23%, а у крыс старческого возраста - 4,46%, 5,05%, 5,94%, и 4,81-8,57%.

Угнетение темпов роста исследуемых костей при избыточном употреблении РПМ являлось отражением угнетения морфо-функциональной активности эпифизарных хрящей, выраженность которой также зависела от возраста объекта. По мере увеличения

длительности употребления РПМ признаки нарушения костеобразовательной функции эпифизарных хрящей нарастали и у ювенильных крыс к 60 суткам общая ширина эпифизарного хряща уже была меньше контроля на 5,66%, ширина зон пролиферирующего хряща и остеогенеза – на 6,05% и 7,04%, а доля первичной спонгиозы и количество клеток в зоне остеогенеза – на 6,07% и 5,56%. Для половозрелых животных аналогичные отклонения составили 6,99%, 7,69%, 7,76%, 6,56% и 6,34%, а для крыс старческого возраста – 7,98%, 7,93%, 9,54%, 8,06% и 7,68% (Рисунок 1).

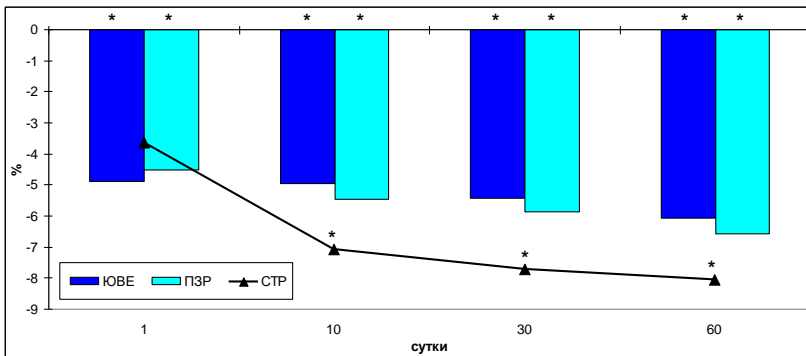


Рисунок 1 - Динамика содержания первичной спонгиозы в зоне остеогенеза в зависимости от длительности избыточного употребления пальмового масла и возраста подопытных животных (в % по отношению к 1-й группе)

Примечания: на этом и последующих рисунках: ЮВЕ – ювенильные крысы, ПЗР – половозрелые животные, СТР – крысы старческого возраста; * - обозначает достоверное отличие от группы сравнения ($p \leq 0,05$)

Гистологическое строение середины диафиза большеберцовых костей у подопытных животных при избыточном употреблении РПМ характеризовалось признаками снижения морфофункциональной активности надкостницы и активизации процессов резорбции, которые наблюдались с 1 суток наблюдения.

По мере увеличения длительности употребления РПМ выявленные отклонения постепенно нарастали и у ювенильных крыс к 60 суткам ширина остеонного слоя и диаметры остеонов были уже меньше контроля на 6,97% и 5,85%, а диаметры каналов остеонов и площадь костномозговой полости – больше на 6,81% и 6,59% (Рисунок 2). Для половозрелых крыс аналогичные отклонения составили 9,04%, 6,88%, 7,76% и 7,42%, а для крыс старческого возраста – 9,95%, 8,44%, 8,59% и 8,46% соответственно.

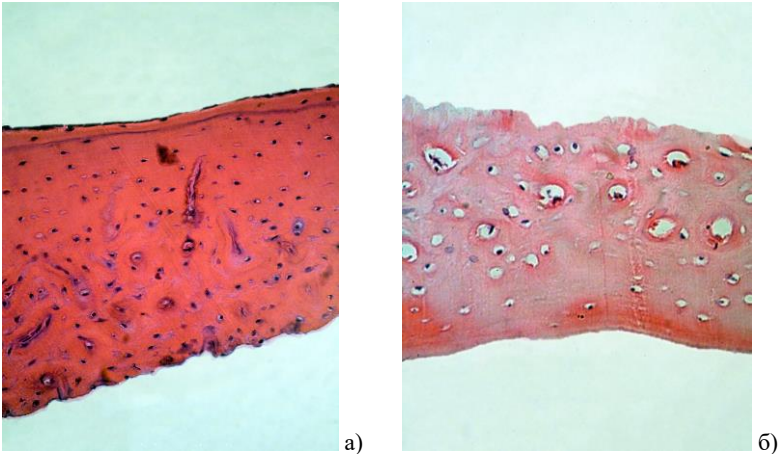


Рисунок 2 - Поперечный срез середины диафиза большеберцовой кости ювенильных белых крыс контрольной группы (а) и получавших РПМ в рационе (б). 60 сутки эксперимента. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200^х

Изменения структурно-функциональной активности реактивных отделов большеберцовых костей в условиях избыточного употребления РПМ сопровождались дестабилизацией химического состава исследуемых костей. По мере увеличения длительности избыточного употребления РПМ выявленные отклонения постепенно нарастали и к 60 суткам наблюдения содержание кальция в золе исследуемых костей и соотношение кальций/фосфор были меньше значений 1-й группы на 5,99-6,85% и 5,31-6,29% у ювенильных крыс, на 6,41-7,95% и 7,96-9,51% у половозрелых животных и на 7,10-7,89% и 8,40-9,46% у крыс старческого возраста.

У ювенильных и половозрелых крыс признаки дисбаланса микроэлементного состава проявлялись к 10 суткам наблюдения, а в старческом возрасте изменения микроэлементного состава наблюдались раньше и проявлялись уже к 1 суткам. С увеличением длительности употребления РПМ выявленные отклонения постепенно нарастали и к 60 суткам наблюдения у ювенильных крыс содержание меди и марганца было меньше значений 1-й группы на 5,84% и 7,35%. У половозрелых животных к 60 суткам содержание меди, цинка и марганца было меньше контроля на 6,69%, 6,84% и 6,92%, а для крыс старческого возраста аналогичные отклонения составили 6,99%, 7,06% и 10,26%.

Избыточное употребление РПМ сопровождалось и изменениями ультраструктуры биоминерала тазовых костей с 30 суток у ювенильных крыс и с 1 суток у половозрелых крыс и крыс старческого возраста.

С увеличением сроков эксперимента выявленные отклонения нарастали и к 60 суткам у ювенильных крыс размеры кристаллитов были больше контроля на 4,35%, а коэффициент микротекстурирования – меньше на 4,72%. Для половозрелых животных аналогичные отклонения составили соответственно 6,14% и 5,05%, а для крыс старческого возраста – 5,68% и 7,43%.

Изменения химического состава и ультраструктуры биоминерала исследуемых костей у подопытных животных в условиях избыточного употребления РПМ с 1 суток эксперимента сопровождались и изменениями прочностных характеристик плечевой кости.

По мере увеличения длительности эксперимента прочность плечевой кости понижалась и к 60 суткам у ювенильных крыс предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения были меньше контроля на 8,88%, 5,99% и 5,78%. Для половозрелых животных аналогичные отклонения составили 8,67%, 5,91% и 9,98%, а для крыс старческого возраста – 10,48%, 10,25% и 11,00%.

Проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что избыточное содержание РПМ в рационе (30 г/кг/сутки) у крыс различного возраста достоверно влияло на изменение показателей, характеризующих функциональную активность проксимальных эпифизарных хрящей и надкостницы большеберцовых костей, а также прочность плечевых костей в ходе всего наблюдения. Сила влияния контролируемого фактора на изменение исследуемых показателей по мере увеличения продолжительности его действия нарастала.

У ювенильных крыс максимальная сила влияния употребления РПМ была зарегистрирована к 30 и 60 суткам на уменьшение ширины зоны остеогенеза (18,3% и 18,0%) и к 60 суткам на уменьшение доли первичной спонгиозы (15,3%), ширины слоя наружных генеральных пластинок (19,7%) и на снижение модуля упругости (56,9%).

Максимальная сила влияния у половозрелых животных была зарегистрирована к 60 суткам на уменьшение ширины зоны остеогенеза и содержания первичной спонгиозы в ней (25,6% и 18,3%), ширины остеонного слоя (28,8%) и на снижение минимальной работы разрушения (63,4%). В старческом возрасте максимальная сила влияния была зарегистрирована к 30 и 60 суткам на уменьшение ширины зоны субхондрального остеогенеза (25,8% и 30,4%), содержания первичной спонгиозы в ней (24,9% и 21,6%), ширины остеонного слоя (24,8% и 37,2%) и к 60 суткам на снижение модуля упругости (70,3%).

Полученные результаты можно объяснить следующим образом: избыточное употребление РПМ у подопытных животных сопровождалось развитием висцерального ожирения.

При ожирении, в первую очередь – висцеральном, развивается неспецифическое воспаление, которое характеризуется экспрессией лептина, адипонектина, интерлейкина 6, интерлейкина 10, TNF- α и др., которые оказывают свое влияние путем модулирования сигнальных путей в костях (Magni P. et al., 2010). Также, вызванная ожирением дифференцировка адипоцитов и накопление липидов в организме снижает уровень дифференцировки остеобластов (Abuna R.P. et al., 2016), что в свою очередь приводит к угнетению процессов костеобразования (Chen J.R. et al., 2010). Наконец, ожирение сопровождается повышенной продукцией RANKL остеобластами, что ингибирует апоптоз остеокластов (Roy B., 2014), в результате чего возрастает и активность резорбтивных процессов в костной системе (Byrd J.B. et al., 2016).

Угнетение костеобразования и активизация остеокластической резорбции приводят к дестабилизации и разрушению кристаллической решетки костного биоминерала, нарушению ориентации кристаллитов в ней, что находит отражение в снижении прочности кости, а уменьшение общей обменной поверхности костного биоминерала сопровождается дестабилизацией его химического состава.

Наибольшая выраженность изменений у животных старческого возраста объясняется тем, что негативное влияние избыточного содержания РПМ в рационе комплексировается с проявлениями первичного (сенильного) остеопороза (Wei Y., Sun Y., 2018).

Выявленные изменения структурно-функционального состояния костей скелета у подопытных животных при избыточном употреблении РПМ требуют поиска путей их фармакологической коррекции. Поэтому третья серия наших исследований была посвящена изучению возможностей коррекции выявленных изменений. В качестве корректора был использован ЭГК, который характеризуются широким спектром фармакологической активности. В коже ее плодов содержится гидроксимионная кислота, которая уменьшает образование жирных кислот, усиливает окисление жира и регулирует аппетит (Semwal R.B. et al., 2015).

Введение ЭГК в дозе 0,25 г/кг/сутки на фоне избыточного употребления РПМ у подопытных животных сопровождалось сглаживанием изменений массы тела и интраабдоминальной жировой ткани. К 60 суткам исследования у ювенильных крыс масса тела и интраабдоминальной жировой ткани была меньше значений группы без коррекции на 16,88% и 13,04%, у половозрелых животных – на 17,43% и 15,54%, а в период старческих изменений – на 22,11% и 10,87%.

Это сопровождалось восстановлением ростовых процессов в исследуемых костях: у ювенильных крыс достоверные отличия

показателей остеометрии от результатов 2-й группы наблюдались с 10 суток, у половозрелых крыс – с 30 суток, а у животных старческого возраста – к 60 суткам наблюдения. В итоге к 60 суткам наблюдения у ювенильных крыс высота тела третьего поясничного позвонка и максимальная длина большеберцовой кости были больше значений 2-й группы на 5,16% и 4,15%, а поперечные размеры исследуемых костей – на 4,94-6,52%. У половозрелых животных аналогичные отклонения составили 5,07%, 4,88% и 4,66-5,63%, а в старческом возрасте - 3,97%, 4,14% и 4,15- 6,51%.

Статистически значимые отличия результатов гистоморфометрии проксимального эпифизарного хряща большеберцовых костей у животных 3-й группы от значений 2-й группы регистрировались с 10 суток исследования у ювенильных крыс и с 30 суток у половозрелых крыс и животных старческого возраста. В итоге к 60 суткам у ювенильных крыс ширина зон пролиферирующего хряща и остеогенеза была больше значений 2-й группы на 5,86% и 7,94%, а содержание первичной спонгиозы и количество остеобластов в зоне остеогенеза – на 5,77% и 5,42%. У половозрелых животных к 60 суткам аналогичные отклонения составили 4,39%, 6,25%, 4,83% и 4,78%, а у крыс старческого возраста - 4,23%, 4,04%, 4,90% и 4,39%.

При введении ЭГК статистически значимые отличия гистоморфометрических показателей диафиза большеберцовых костей от значений 2-й группы у ювенильных и половозрелых крыс наблюдались с 30 суток, а у животных старческого возраста – с 10 суток исследования. К 60 суткам исследования у ювенильных крыс ширина остеонного слоя и диаметры остеонов были больше значений 2-й группы на 7,96% и 5,52%, а диаметры каналов остеонов и площадь костномозговой полости – меньше на 4,37% и 4,81%; для животных старческого возраста аналогичные отклонения составили 4,65% и 4,08%, 4,38% и 4,26%. У половозрелых крыс к 60 суткам исследования ширина остеонного слоя и диаметры остеонов были больше значений 2-й группы на 6,04% и 4,65%, а площадь костномозговой полости – меньше на 4,43%.

Статистически значимые отличия показателей химического состава исследуемых костей от значений 2-й группы у ювенильных крыс наблюдались с 10 суток, а у половозрелых крыс и животных старческого возраста – с 30 суток наблюдения. К 60 суткам у ювенильных крыс содержание кальция в большеберцовой и тазовой костях было больше 2-й группы на 7,15% и 4,74%, а соотношение кальция/фосфор в большеберцовой кости и поясничном позвонке – на 4,34% и 3,76%. У половозрелых животных содержание кальция и соотношение кальция/фосфор в исследуемых костях было больше значений сравнения

на 5,34-7,29% и 6,29-9,03%. В старческом возрасте к 60 суткам содержание кальция в большеберцовой кости и поясничном позвонке было больше значений 2-й группы на 5,66% и 6,22%, а соотношение кальций/фосфор в тазовой кости и позвонке – на 3,76% 7,01%. Вместе с этим к 60 суткам исследования содержание меди, цинка и марганца было больше значений сравнения у ювенильных крыс на 5,17%, 6,27% и 9,78%, у половозрелых крыс – на 6,77%, 6,33% и 5,03%, а у крыс старческого возраста на 5,76%, 5,35% и 7,98% соответственно.

Признаки восстановления ультраструктуры биоминерала тазовой кости у ювенильных крыс 3-й группы наблюдались с 10 суток, у половозрелых животных – с 30 суток, а у крыс старческого возраста – с 60 суток. Эффективность коррекции к поздним срокам возрастала и к 60 суткам у ювенильных животных размеры кристаллитов были меньше значений 2-й группы на 3,82%, а коэффициент микротекстурирования – больше на 4,67%. Для половозрелых крыс аналогичные отклонения составили 5,52% и 8,03%, а для крыс старческого возраста – 4,34% и 5,56%.

При введении ЭГК восстанавливалась и прочность плечевой кости - с 10 суток наблюдения у ювенильных крыс, с 30 суток – у половозрелых животных и с 60 суток – у крыс старческого возраста. В итоге, у ювенильных крыс к 60 суткам предел прочности и минимальная работа разрушения были больше значений сравнения на 8,82% и 7,23%, а у крыс старческого возраста - на 6,90% и 6,92%. У половозрелых животных к этому сроку модуль упругости и минимальная работа разрушения были больше значений 2-й группы на 8,20% и 9,90%.

Проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что у ювенильных крыс достоверное влияние внутрижелудочного введения ЭГК наблюдалось преимущественно с 10 по 60 сутки исследования, у половозрелых - с 30 по 60 сутки, а у крыс старческого возраста - к 60 суткам исследования. При этом сила влияния контролируемого фактора на все исследуемые показатели с увеличением длительности введения ЭГК нарастала и была максимальной на 60 сутки исследования.

Максимальная сила влияния контролируемого фактора у ювенильных крыс была зарегистрирована к 60 суткам на увеличение ширины зоны остеогенеза и количества остеобластов в ней (19,0% и 12,5%), ширины остеонного слоя (20,8%) и предела прочности (55,7%). У половозрелых животных максимальная сила влияния контролируемого фактора была зарегистрирована к 60 суткам на увеличение ширины зоны остеогенеза и количества остеобластов в ней (15,8% и 10,0%), остеонного слоя (14,4%) и минимальной работы разрушения (63,3%). В старческом возрасте максимальная сила влияния контролируемого фактора регистрировалась к 60 суткам на увеличение

ширины зоны остеогенеза и количества остеобластов в ней (8,7% и 6,8%), ширины остеонного слоя (9,3%) и предела прочности (40,1%).

Корректирующий эффект ЭГК можно объяснить следующим образом: гидроксиллимонная кислота, в значительных количествах (до 65%) содержащаяся в плодах Гарцинии камбоджийской, ингибирует аденозинтрифосфатцитратлиазу, которая расщепляет цитрат до ацетилкофермента А (Semwal R.B. et al., 2015). При ограниченном производстве малонилкофермента А ингибирование пальмитоилтрансферазы 1 снижается и окисление липидов активируется (Ohia S.E. et al. 2002). В результате снижается уровень неспецифического воспаления, что в нашем случае приводит к сглаживанию негативного влияния метаболических проявлений ожирения на морфогенез костной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе решена актуальная научная задача – установлены возрастные особенности роста, строения и формообразования костей скелета крыс при избыточном содержании РПМ в рационе и обосновано применение ЭГК в качестве корректора возникающих при этом изменений. Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Избыточное употребление РПМ в дозе 30 г/кг/сутки в течение 6 недель при пролонгации употребления сопровождается увеличением массы тела и интраабдоминальной жировой ткани, угнетением темпов роста исследуемых костей и морфофункциональной активности эпифизарных хрящей и надкостницы, которые нарастают по мере увеличения длительности эксперимента. К 60 суткам ширина зоны остеогенеза, доля первичной спонгиозы в ней и ширина остеонного слоя были меньше контрольных значений у ювенильных крыс на 7,04%, 6,07% и 6,97% у половозрелых крыс – на 7,76%, 6,56% и 9,04%, а животных старческого возраста – на 9,54%, 8,06% и 9,55%.

2. Угнетение морфофункциональной активности реактивных отделов костей скелета сопровождается дестабилизацией химического состава и ультраструктуры их минерального компонента, истощением микроэлементного состава и снижением прочности плечевых костей, которые нарастают по мере увеличения длительности избыточного употребления РПМ. Темпы нарастания выявленных изменений являются максимальными у животных старческого возраста.

3. Избыточное содержание РПМ в рационе (30 г/кг/сутки) достоверно влияло на изменение гистологического строения проксимальных эпифизарных хрящей и диафиза большеберцовых

костей, а также на прочность плечевых костей в ходе всего наблюдения; сила влияния по мере увеличения продолжительности введения РПМ, как правило, нарастала.

4. К 60 суткам у ювенильных крыс максимальная сила влияния РПМ зарегистрирована на уменьшение ширины зоны остеогенеза, доли первичной спонгиозы и ширины слоя наружных генеральных пластинок, а также на снижение модуля упругости ($\eta^2=0,153\div 0,569$). У половозрелых животных максимальная сила влияния зарегистрирована на уменьшение ширины зоны остеогенеза, содержания первичной спонгиозы в ней и ширины остеонного слоя, а также на снижение минимальной работы разрушения ($\eta^2=0,183\div 0,634$). В старческом возрасте максимальная сила влияния зарегистрирована на уменьшение ширины зоны остеогенеза, содержания первичной спонгиозы в ней и на уменьшение ширины остеонного слоя, а также на снижение модуля упругости ($\eta^2=0,216\div 0,703$).

5. Введение ЭГК в дозе 0,25 г/кг/сутки на фоне избыточного употребления РПМ у подопытных животных сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на морфогенез костной системы преимущественно с 10 суток исследования у ювенильных крыс, с 30 суток у половозрелых животных и с 30-60 суток у крыс старческого возраста. Это проявляется в сравнении с группой без применения корректора признаками восстановления костеобразовательной функции эпифизарных хрящей и надкостницы, восстановлением темпов роста исследуемых костей, их химического состава, ультраструктуры кристаллической решетки биоминерала тазовой кости, а также восстановлением прочности плечевой кости.

6. Внутривенное введение ЭГК из расчета 0,25 г/кг массы тела на фоне 6-недельного введения РПМ животным различного возраста оказывало достоверное влияние на изменение показателей, характеризующих гистологическое строение проксимальных эпифизарных хрящей и диафиза большеберцовых костей, а также прочности плечевых костей; сила влияния контролируемого фактора на все исследуемые показатели с увеличением длительности введения ЭГК нарастала и была максимальной на 60 сутки исследования.

7. У ювенильных крыс максимальная сила влияния введения ЭГК зарегистрирована на увеличение ширины зоны остеогенеза и количества остеобластов в ней ($\eta^2=0,125\div 0,190$), ширины остеонного слоя ($\eta^2=0,208$) и предела прочности ($\eta^2=0,557$). У половозрелых животных максимальная сила влияния зарегистрирована на увеличение ширины зоны остеогенеза и количества остеобластов в ней ($\eta^2=0,100\div 0,158$), ширины остеонного слоя ($\eta^2=0,144$) и минимальной работы разрушения

($\eta^2=0,633$). В старческом возрасте максимальная сила влияния зарегистрирована на увеличение ширины зоны остеогенеза и количества остеобластов в ней ($\eta^2=0,068\div 0,087$), ширины остеонного слоя ($\eta^2=0,093$) и предела прочности ($\eta^2=0,0,401$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Сведения о морфофункциональных и адаптационных изменениях в исследуемых костях у белых крыс различного возраста в условиях избыточного употребления РПМ расширяют и углубляют представления о реакции костной системы на влияние экзогенных факторов и позволяют оценить общую направленность компенсаторно-приспособительных изменений в скелете. Полученные результаты дополняют соответствующие разделы учебного материала на кафедрах анатомии человека, гистологии, цитологии и эмбриологии, травматологии и ортопедии, педиатрии, гериатрии, а также внутренней медицины.

2. Поскольку употребление рациона с содержанием РПМ в дозе 30 г/кг/сутки у подопытных животных сопровождается негативными изменениями структурно-функционального состояния эпифизарных хрящей и надкостницы, а также химического состава и ультраструктуры костного биоминерала со снижением прочности, следует рассмотреть возможность применения ЭГК для профилактики и коррекции данных изменений у лиц, страдающих алиментарным ожирением.

Основные научные публикации по теме диссертационного исследования

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при МОН ЛНР для публикации основных результатов диссертационных исследований

1. Ляшук, А.В. Морфофункциональное состояние проксимального эпифизарного хряща большеберцовых костей при избыточном содержании пальмового масла в рационе у белых крыс различного возраста / А.В. Ляшук // Український морфологічний альманах. – 2015. – Том 13, № 3-4. – С. 81-85.

2. Лузин, В.И. Возрастные особенности роста и формобразования костей скелета в условиях избыточного употребления пальмового масла / В.И. Лузин, А.В. Ляшук // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных трудов. - Луганск, 2017. - Выпуск 1 (139). – С. 134-142.

3. Ляшук, А.В. Микроэлементный состав костей скелета в условиях избыточного употребления пальмового масла у белых крыс различного

возраста / А.В. Ляшук // Украинский морфологический альманах им. профессора В.Г. Ковешникова. – 2017. – Том 15, № 2. – С. 25-31.

4. Исмаилова, К.Р. Динамика массы тела и интраабдоминальной жировой ткани у крыс-самцов различного возраста, получавших рацион с избыточным содержанием пальмового масла и возможности ее коррекции экстрактом Гарцинии камбоджийской / К.Р. Исмаилова, А.В. Ляшук, Ю.В. Гайворонская // Украинский морфологический альманах имени профессора В.Г. Ковешникова. – 2017. - Том 15, № 3. – С. 56-62.

5. Химический и макроэлементный состав костей скелета при избыточном содержании пальмового масла в рационе у белых крыс различного возраста / А.В. Ляшук, В.И. Лузин, В.Н. Морозов, Е.Н. Морозова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Том 14, № 2 (80). – С. 38-40.

6. Ляшук, А.В. Структура диафиза большеберцовой кости у белых крыс различного возраста при избыточном содержании в рационе пальмового масла и введении экстракта гарцинии камбоджийской / А.В. Ляшук, В.И. Лузин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2019. – том 9, № 3. – С. 33-40.

7. Ляшук, А.В. Возрастные особенности ультраструктуры биоминерала тазовой кости у белых крыс при избыточном содержании в рационе пальмового масла и введении экстракта гарцинии камбоджийской / А.В. Ляшук, В.И. Лузин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – №1. (79) – С. 36–40.

8. Ляшук, А.В. Оценка влияния рациона с избыточным содержанием пальмового масла и экстракта гарцинии камбоджийской на изменение структурно-функционального состояния костной системы у белых крыс / А.В. Ляшук, А.В. Торба // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2022. – Том 20, №4. – С. 87-94.

Статьи в журналах, сборниках научных трудов и материалов конференций

9. Влияние введения экстракта гарцинии камбоджийской на химический и макроэлементный состав костей скелета крыс при избыточном содержании в рационе пальмового масла / А.В. Ляшук, В.И. Лузин, В.Н. Морозов, Е.Н. Морозова // Материалы Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения», посвященной 90-летию академика РАН Юрия Ивановича Бородина, 22 марта 2019 г. / сост. П.А. Елясин. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2019. – С. 206-213.

10. Прочность плечевой кости у крыс различного возраста, получавших рацион с избыточным содержанием пальмового масла и возможности ее коррекции экстрактом гарцинии камбоджийской / А.В. Ляшук, Ю.В. Гайворонская, Н.А. Мосягина, И.С. Приходченко //

Материалы X Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2019»: в 2 т. - Новосибирск : ИПЦ НГМУ, 2019. - Т. 1. – С. 545-546.

11. Лузин, В.И. Ультраструктура биоминерала тазовой кости у белых крыс в возрастном аспекте при избыточном содержании в рационе пальмового масла и введении экстракта гарцинии камбоджийской / В.И. Лузин, А.В. Лящук // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2019. - № 4. – С. 26-31.

12. Оценка влияния избыточного содержания пальмового масла в рационе и экстракта гарцинии камбоджийской на морфогенез костной системы у белых крыс различного возраста / А.В. Лящук, В.И. Лузин, К.Р. Исмаилова, Н.А. Мосягина // Актуальные вопросы анатомии: материалы международной научно-практической конференции, посвящённой 125-летию со дня рождения профессора Василия Ивановича Ошкадерова / Под редакцией профессора А.К. Усовича. 27 февраля 2020 г. – Витебск: ВГМУ, 2020. – С. 139-142.

Доклады на научных конференциях

13. Ultrastructure of dentin biomineral of the lower incisor in rats of various ages after excessive palm oil intake / K. R. Ismailova, V. I. Luzin, A. V. Lyashchuk, I. V. Naivoronska // Osteoporosis International. – 2017. – Vol. 28 (Suppl. 1). – P. P814.

14. Лящук, А.В. Возрастные особенности гистологического строения проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости в условиях избыточного употребления пальмового масла / А.В. Лящук, В.И. Лузин // Структурные преобразования органов и тканей в норме и при воздействии антропогенных факторов: Сборник материалов научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Асфандиярова Растяма Измайловича (22-23 сентября 2017 года) /под редакцией Л.А. Удочкиной и Б.Т. Куртусунова. – Астрахань, 2017. – С. 113-115.

15. Microelemental composition of tibia in rats of various ages after excessive palm oil intake and administration of garciniae cambogia extract / A. Lyashchuk, V. Luzin, Y. Gayvoronskaya, I. Prikhodchenko // Osteoporosis International. – 2018. – Vol. 29 (Suppl.1). – P. P706.

16. Macroelemental composition of bones in rats of various ages after excessive palm oil intake and administration of Garcinia cambogia extract / A. Lyashchuk, V. Luzin, Yu. Venidiktova, I. Prikhodchenko // Calcified Tissue International. – 2019. - Volume 104, Issue 1 (Supplement). – P. P149.

17. Лящук, А.В. Влияние диеты с избыточным содержанием пальмового масла на морфо-функциональное состояние диафиза большеберцовой кости у белых крыс различного возраста / А.В. Лящук // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2019. – № 3. – С. 72.

АННОТАЦИЯ

Лящук А.В. Рост, строение и формообразование костей скелета у белых крыс различного возраста при избыточном употреблении пальмового масла. – Рукопись.

Диссертация на соискания ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – Анатомия человека (медицинские науки). – ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России, Луганск, 2023.

Диссертационная работа посвящена изучению морфогенеза скелета белых крыс различного возраста при избыточном употреблении пальмового масла (30 г/кг/сутки). Избыточное употребление рафинированного пальмового масла сопровождается угнетением темпов роста исследуемых костей и нарушением их гистологического строения, дестабилизацией ультраструктуры костного биоминерала и снижением прочности, с максимальными проявлениями у животных старческого возраста. Введение экстракта Гарцинии камбоджийской сопровождается сглаживанием влияния условий эксперимента на морфогенез скелета.

Ключевые слова: костная система, крысы, ожирение, пальмовое масло, экстракт Гарцинии камбоджийской.

SUMMARY

Lyaschuk A.V. Growth, formation, and structure of the skeletal bones in white rats of different ages after excessive palm oil intake. - Manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.03.01 – Human anatomy (medical sciences). - FSBEI HI ST. LUKA LSMU of MOH of Russia.

The dissertation is dedicated to morphogenesis of skeletal bones in white rats of different ages after excessive intake of refined palm oil (30 g per kg of body weight a day). Refined palm oil excess causes inhibition of bone growth and derangement of histological structure. Also, refined palm oil affects ultratstructure of bone mineral and reduces bone strength. In old animals these alterations are the most expressed. Administration of Garcinia Cambogia extract reduces negative effects of the experiment on bone morphogenesis.

Key words: skeletal system, rats, obesity, palm oil, Garcinia Cambogia extract.

Подписано в печать __._____.2023 г.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1.0.
Тираж 100 экз. Заказ № ____.
Цена договорная.

Отпечатано в
типографии издательства «Шико»
на цифровом комплексе Rank Xerox DocuTech 135.
291490, г. Луганск, пос. Тепличное, ул. Совхозная, д. 4а, кв. 6,
тел. +7959-874-16-76.