

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА / HUMAN ANATOMY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.125>

ВЛИЯНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ «OSTEOCARE», «КАЛЬЦЕМИН» И «КАЛЬЦЕМИН АДВАНС» НА МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У КРЫС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ АТЕРОГЕННОЙ ДИЕТЫ

Научная статья

Лопак Р.В.¹, Мосягина Н.А.^{2,*}

¹ORCID : 0000-0001-6659-9325;

²ORCID : 0000-0001-9176-8549;

^{1,2} Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (mosyaginan[at]bk.ru)

Аннотация

В настоящем исследовании изучен микроэлементный состав большеберцовых костей крыс на фоне ожирения, вызванного атерогенной диетой, а также при назначении животным с ожирением препаратов кальция третьего поколения – «Osteocare», «Кальцемин» и «Кальцемин Адванс». В исследовании было показано, что атерогенная диета вызывает выраженное истощение микроэлементного состава минерала большеберцовой кости, что негативно влияет на процессы ремоделирования. Назначение препаратов кальция третьего поколения снижает потерю микроэлементов, вызванную атерогенной диетой у животных старческого возраста. Наименьшей эффективностью в данном случае обладал препарат «Osteocare», а наилучший эффект отмечался при применении препарата «Кальцемин Адванс».

Ключевые слова: крысы, большеберцовая кость, препараты кальция, микроэлементы.

INFLUENCE OF MULTICOMPONENT CALCIUM DRUGS "OSTEOCARE", "CALCEMIN" AND "CALCEMIN ADVANCE" ON THE MICROELEMENT COMPOSITION OF THE TIBIA IN ELDERLY RATS UNDER CONDITIONS OF AN ATHEROGENIC DIET

Research article

Lopak R.V.¹, Mosyagina N.A.^{2,*}

¹ORCID : 0000-0001-6659-9325;

²ORCID : 0000-0001-9176-8549;

^{1,2} Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation

* Corresponding author (mosyaginan[at]bk.ru)

Abstract

This study examined the microelement composition of the tibia of rats against the background of obesity caused by an atherogenic diet, as well as when animals with obesity were prescribed third-generation calcium preparations – "Osteocare", "Calcemin" and "Calcemin Advance". The study showed that an atherogenic diet causes severe microelement depletion of tibial bone mineral, which negatively affects the remodeling processes. The administration of third-generation calcium preparations reduces the loss of microelements caused by an atherogenic diet in elderly animals. The least effective in this case was the drug "Osteocare", and the best effect was observed when using the drug "Calcemin Advance".

Keywords: rats, tibia, calcium preparations, trace elements.

Введение

В последние десятилетия ожирение, наряду с остеопорозом, заняло одну из лидирующих позиций в общей заболеваемости, достигнув пандемических показателей [9]. Хотя точная этиология до сих пор неясна, общепризнано, что ожирение является результатом взаимодействия сложного набора факторов риска, включая диету, окружающую среду, этническую принадлежность, генетику, перинатальные и психосоциальные факторы [10], [11]. Помимо этого, и ожирение, и остеопороз, являются еще и возрастными дегенеративными процессами с общими патогенетическими механизмами [11], а именно нарастание уровня окислительного стресса, накоплению конечных продуктов гликирования, белков и продуктов окисления липидов [12]. При этом и при ожирении, и при старении организма регистрируется истощение микроэлементного состава в скелете [2], [3], а, остеотропные микроэлементы, такие как медь, марганец, цинк, бор и другие участвуют в обеспечении множества весьма важных биологических процессов [9]. Если роль экспериментального ожирения в морфогенезе скелета относительно изучена [4], [5], то влияние различных концентраций остеотропных микроэлементов в этих условиях не исследовалось.

Цель исследования – изучение в эксперименте микроэлементного состава большеберцовых костей у крыс-самок старческого возраста, в условиях атерогенной диеты и обоснование возможности коррекции выявленных изменений путем внутривещного введения препаратов кальция третьего поколения различного состава: «Osteocare», «Кальцемин» либо «Кальцемин Адванс».

Методика исследования

Эксперимент был проведен на 280 белых крысах-самках старческого возраста с исходной массой 330–345 г, распределенных на 8 групп. Животные 1-й группы (контроль) находились на стандартном рационе вивария, во 2-й группе – получали в рационе 2,5% холестерина и 10% свиного жира за счет соответствующего уменьшения

содержания крахмала. В 3-5-й группах животные, находящиеся на стандартной диете, получали внутривенно через зонд препараты кальция третьего поколения «Osteocare», «Кальцемин» и «Кальцемин Адванс» в дозе, эквивалентной терапевтической для человека. Наконец, в 6-8-й группах крысы получали «Osteocare», «Кальцемин» и «Кальцемин Адванс» на фоне атерогенной диеты.

Состав препарата «Osteocare»:

- кальция карбонат – 1 г, что соответствует содержанию кальция – 400 мг;
- колекальциферол – 2,5 мкг;
- магния гидроксид – 372 мг, что соответствует содержанию магния – 150 мг;
- цинка сульфата гептагидрат – 22 мг, что соответствует содержанию цинка – 5 мг.

Состав препарата «Кальцемин»:

- кальций (в форме кальция цитрата тетрагидрата и кальция карбоната) – 250 мг;
- колекальциферол (вит. D3) – 50 МЕ;
- цинк (в форме цинка оксида) – 2 мг;
- медь (в форме меди оксида) – 500 мкг;
- марганец (в форме марганца сульфата) – 500 мкг;
- бор (в форме натрия бората декагидрата) – 50 мкг.

Состав препарата «Кальцемин Адванс»:

- кальций* (в форме кальция цитрата и кальция карбоната) – 500 мг;
- колекальциферол (вит. D3**) – 200 МЕ;
- магний (в форме магния оксида) – 40 мг;
- цинк (в форме цинка оксида) – 7,5 мг;
- медь (в форме меди оксида) – 1 мг;
- марганец (в форме марганца сульфата) – 1,8 мг;
- бор (в форме натрия бората) – 250 мкг.

Расчёт дозировки вводимого препарата производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых. Терапевтическая доза для крысы была рассчитана с учетом видовой устойчивости, а именно:

$$\text{Доза для крысы} = \frac{r * \text{Доза человека}}{R}, \quad (1)$$

где r – коэффициент видовой выносливости для крысы = 3,62,

R – коэффициент видовой выносливости для человека = 0,57.

При это, терапевтическая доза препарата для человека составляет 2 таблетки в сутки.

Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [1].

По истечении сроков наблюдения животных декапитировали под эфирным наркозом, забирали большеберцовые кости и озоляли их. Полученную золу растирали в фарфоровой ступке, навеску в 10 мг растворяли в 2 мл 0,1 N химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание меди, марганца, железа и цинка на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн»-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [3]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением методов вариационной статистики с вычислением средних величин (M), оценкой вероятности расхождений (m), оценкой достоверности изменений с использованием t -критерия Стьюдента. За достоверную принималась разность средних значений при $p < 0,05$ [1].

Основные результаты

У контрольных животных старческого возраста наблюдалось истощение микроэлементного состава большеберцовой кости (таблица 1). С 7 по 180 сутки наблюдения содержание меди уменьшилось с $3,03 \pm 0,04$ мг% до $2,72 \pm 0,04$ мг%, содержание марганца – с $0,78 \pm 0,01$ мг% до $0,74 \pm 0,01$ мг%, а содержание цинка – с $2,64 \pm 0,04$ мг% до $2,61 \pm 0,03$ мг%. Истощение микроэлементного состава костей связано с развитием процессов старения в скелете и проявлением первичного сенильного остеопороза.

Применение атерогенной диеты у крыс старческого возраста приводило к более выраженному истощению микроэлементного состава большеберцовой кости: с 15 по 180 сутки эксперимента содержание меди было меньше контроля на 7,49%, 8,14%, 9,54% и 8,83%, содержание цинка – на 10,00%, 11,41%, 12,54% и 10,81%, а содержание марганца – на 5,26%, 6,70%, 8,41% и 8,58%. Таким образом, при применении атерогенной диеты у крыс старческого возраста наблюдались признаки истощения микроэлементного состава большеберцовых костей с 15 суток от начала эксперимента.

Использование комбинированных препаратов кальция третьего поколения «Osteocare», «Кальцемин» или «Кальцемин Адванс» несколько замедляло процессы потери остеотропных микроэлементов у сенильных животных. В том случае, когда животным со стандартной диетой вводили «Osteocare» в большеберцовых костях, доля цинка была больше значений 1-й группы от 30 до 180 суток эксперимента на 6,16%, 5,20% и 6,76% соответственно, а доля марганца к 180 суткам – на 4,21%. В том случае, когда животным со стандартной диетой вводили «Кальцемин» от 30 до 180 суток содержание меди в большеберцовой кости превышало значения 1-й группы на 5,26%, 5,10% и 6,31%, содержание цинка – на 5,80%, 7,62% и 6,76%, а содержание марганца – на 6,32%, 6,34% и 5,75% соответственно. Наконец, в том случае, когда животным со стандартной диетой вводили «Кальцемин Адванс» содержание марганца в большеберцовой кости от 15 до 180 суток превышало значения 1-й группы на 5,37%, 7,13%, 8,08% и 7,66%. Также с 30 по 180 сутки содержание меди было больше контрольного на 6,34%, 7,07% и 8,04%, а содержание цинка – на 8,33, 9,29% и 8,49%. Таким образом, применение у крыс старческого возраста, не получавших атерогенную диету, «Osteocare» и «Кальцемина» сопровождается с 30 суток эксперимента признаками замедления истощения

микроэлементного состава большеберцовых костей. Применение у крыс старческого возраста, не получавших атерогенную диету, «Кальцемина Адванс» с 15 суток сопровождается замедлением истощения микроэлементного состава большеберцовых костей. Эти явления выражены в большей степени, чем при введении «Osteocare» и «Кальцемина».

Использование препаратов кальция с различным содержанием микроэлементов несколько замедляло процессы потери остеотропных микроэлементов разного состава и у сенильных животных, находящихся на атерогенной диете. В том случае, когда животным на атерогенной диете вводили «Osteocare», содержание цинка в большеберцовой кости на 15, 90 и 180 сутки превышало значения 2-й группы на 5,56%, 6,38% и 6,49%, а содержание меди на 90 и 180 сутки – на 4,74% и 6,75%. Применение «Кальцемина» на фоне атерогенной диеты приводило к увеличению содержания цинка в золе большеберцовой кости в сравнении со значениями 2-й группы с 15 по 180 сутки на 3,97%, 6,95%, 4,89% и 7,58%, а также содержания меди и марганца с 30 по 180 сутки – на 5,78%, 5,75% и 8,07%, и на 5,09%, 7,33% и 6,87%. В том случае, когда животным на атерогенной диете вводили «Кальцемина Адванс» содержание цинка в большеберцовой кости к 30 и 90 суткам превышало контрольное на 3,80% и 5,02%, а содержание меди на 90 сутки – на 4,09%. Содержание цинка в большеберцовой кости с 15 по 180 сутки превышало значения 2-й группы на 8,33%, 8,59%, 8,72% и 10,82%, а содержание меди и марганца с 30 по 180 сутки – на 6,26%, 6,03% и 8,82%, и на 6,60%, 8,83% и 8,13%. Таким образом, применение препаратов кальция с различным содержанием остеотропных микроэлементов на фоне атерогенной диеты несколько сглаживало истощение микроэлементного состава большеберцовых костей у животных старческого возраста, находящихся на атерогенной диете с 15 суток эксперимента.

Таблица 1 - Показатели химического состава большеберцовой кости белых крыс старческого возраста ($X \pm Sx$)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.125.1>

| Группа | Сроки | Содержание в минеральном компоненте | | |
|------------------------|-------|-------------------------------------|---------------|-------------|
| | | меди, мг% | марганца, мг% | цинка, мг% |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Контроль | 7 | 3,03±0,04 | 0,78±0,01 | 2,64±0,04 |
| | 15 | 3,00±0,05 | 0,80±0,01 | 2,66±0,03 |
| | 30 | 2,93±0,04 | 0,79±0,01 | 2,65±0,04 |
| | 90 | 2,83±0,04 | 0,77±0,01 | 2,62±0,04 |
| | 180 | 2,72±0,04 | 0,72±0,04 | 2,61±0,03 |
| Холестерин | 7 | 3,00±0,05 | 0,76±0,01 | 2,61±0,04 |
| | 15 | 2,77±0,04* | 0,72±0,01* | 2,52±0,04* |
| | 30 | 2,69±0,04* | 0,70±0,01* | 2,47±0,04* |
| | 90 | 2,56±0,04* | 0,67±0,01* | 2,40±0,04* |
| | 180 | 2,48±0,03* | 0,66±0,01* | 2,33±0,03* |
| OsteoCare | 7 | 3,03±0,05 | 0,80±0,01 | 2,72±0,04 |
| | 15 | 3,03±0,04 | 0,83±0,01 | 2,73±0,04 |
| | 30 | 3,03±0,04 | 0,84±0,01* | 2,75±0,04 |
| | 90 | 2,92±0,04 | 0,81±0,01* | 2,71±0,04 |
| | 180 | 2,83±0,04 | 0,79±0,01* | 2,79±0,04* |
| Кальцемина | 7 | 3,07±0,04 | 0,77±0,01 | 2,65±0,04 |
| | 15 | 3,06±0,04 | 0,81±0,01 | 2,74±0,04 |
| | 30 | 3,09±0,05* | 0,83±0,01* | 2,81±0,04* |
| | 90 | 2,97±0,04* | 0,83±0,01* | 2,78±0,04* |
| | 180 | 2,89±0,04 | 0,79±0,01* | 2,79±0,03* |
| Кальцемина Адванс | 7 | 3,05±0,04 | 0,79±0,01 | 2,70±0,03 |
| | 15 | 3,10±0,04 | 0,81±0,01 | 2,80±0,04* |
| | 30 | 3,12±0,05* | 0,85±0,02* | 2,83±0,04* |
| | 90 | 3,03±0,04* | 0,84±0,02* | 2,83±0,04* |
| | 180 | 2,94±0,04* | 0,80±0,02* | 2,84±0,04* |
| Холестерин + OsteoCare | 7 | 2,97±0,04 | 0,76±0,01 | 2,57±0,03 |
| | 15 | 2,84±0,04* | 0,76±0,01*^ | 2,58±0,04 |
| | 30 | 2,80±0,04* | 0,73±0,01 | 2,54±0,04 |
| | 90 | 2,68±0,04*^ | 0,71±0,01*^ | 2,51±0,04 |
| | 180 | 2,64±0,04^ | 0,70±0,01*^ | 2,48±0,03*^ |
| Холестерин + | 7 | 3,07±0,05 | 0,75±0,02 | 2,60±0,04 |

| Группа | Сроки | Содержание в минеральном компоненте | | |
|-------------------------------------|-------|-------------------------------------|---------------|-------------|
| | | меди, мг% | марганца, мг% | цинка, мг% |
| Кальцецин | 15 | 2,89±0,04 | 0,75±0,01*^ | 2,59±0,04 |
| | 30 | 2,85±0,04^ | 0,75±0,01*^ | 2,59±0,04^ |
| | 90 | 2,71±0,04*^ | 0,70±0,01*^ | 2,57±0,04^ |
| | 180 | 2,68±0,04^ | 0,71±0,01*^ | 2,51±0,03*^ |
| Холестерин + Кальцецин Адванс | 7 | 3,02±0,04 | 0,78±0,01 | 2,65±0,03 |
| | 15 | 2,86±0,04 | 0,78±0,01^ | 2,60±0,04 |
| | 30 | 2,86±0,04^ | 0,76±0,01*^ | 2,63±0,04^ |
| | 90 | 2,71±0,04*^ | 0,73±0,01*^ | 2,61±0,04^ |
| | 180 | 2,70±0,05^ | 0,73±0,01^ | 2,57±0,03*^ |

Примечание: * – обозначает достоверное отличие от группы 1

^ – обозначает достоверное отличие от группы 2

Обсуждение

Минимальные изменения наблюдались при введении «Osteocare», а наиболее эффективным было применение «Кальцецина Адванс». Полученные результаты, вероятно, объясняются следующим образом. Атерогенная диета ухудшает липидный обмен, что может косвенно предотвращать старение остеокластов и апоптоз [6]. Более того, опосредуется остеокластогенез и резорбция кости, возможно, за счет увеличения уровня клеточного окислительного стресса [13] и активности воспалительных цитокинов (IL1 β , IL-6, TNF α) [15], все из которых оказывают негативное воздействие на кость, индуцируют ускоренное старение скелета и потерю остеотропных микроэлементов. Препараты «Osteocare», «Кальцецин» и «Кальцецин Адванс» содержат в составе соли кальция и метаболиты витамина D₃ приблизительно в одинаковой концентрации (250-500 мг и 50-200 МЕ в одной таблетке), а также медь, цинк, марганец и бор в различных концентрациях (согласно инструкции производителя одна таблетка Osteocare содержит 5 мг цинка, одна таблетка Кальцецина – 2 мг цинка, 500 мкг меди, 500 мкг марганца и 50 мкг бора, а одна таблетка Кальцецина Адванс – 7,5 мг цинка, 1000 мкг меди, 1800 мкг марганца и 250 мкг бора). Бор взаимодействует с гликопротеинами, гликолипидами и другими мембранными молекулами, имеющими гидроксильные группы [14], и влияет на целостность клеточных мембран. Также доказана способность бора увеличивать абсорбцию кальция в кишечнике путем увеличения регулируемой 1,25(OH)₂D₃ абсорбции кальция в кишечнике [8]. Цинк является кофактором, который участвует в росте клеток посредством активации ферментов, участвующих в синтезе ДНК, РНК и белков, и выполняет множество биологических функций в организме, включая метаболизм костей [7]. В частности, цинк увеличивает активность остеобластов и синтез коллагена, а также уменьшает резорбцию кости, опосредованную остеокластами, тем самым смещая баланс оборота в сторону анаболического профиля. Медь действует как кофактор для металлоферментов, которые играют роль в восстановлении молекулярного кислорода за счет своей оксигеназной активности. Дефицит меди ухудшает механическую прочность тканей, включая кости, из-за уменьшения числа поперечных связей эластина и коллагена, что происходит из-за снижения активности медьсодержащего фермента лизилоксидазы. Кроме того, недостаток меди может снижать активность супероксиддисмутазы, тем самым увеличивая активацию остеокластов и резорбцию кости. Наконец, марганец также является кофактором многочисленных ферментов и необходим для роста костей, а его дефицит связан с аномальным развитием скелета [7]. В результате поступления остеотропных микроэлементов в организм создаются условия для оптимизации целого ряда скелет-ориентированных ферментных цепей, и сглаживается негативное влияние как старения, так и атерогенной диеты на скелет. Это и приводит к восстановлению микроэлементного состава костей. Поскольку в препарате «Кальцецин Адванс» концентрация остеотропных микроэлементов наибольшая, его корригирующий эффект проявляется раньше и выражен сильнее.

Заключение

Полученные нами результаты позволяют сделать заключение о том, что у крыс старческого возраста, находящихся на атерогенной диете, наблюдается истощение микроэлементного состава большеберцовых костей, которое нарастает с увеличением продолжительности эксперимента. Применение препаратов кальция третьего поколения на фоне атерогенной диеты сглаживает негативное влияние условий эксперимента на микроэлементный состав большеберцовых костей. Применение «Кальцецина Адванс», по нашим данным, было более эффективным.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Лузин В.И. Гистологическое строение проксимального метафизарного хряща плечевой кости у крыс после шестидесятидневного введения тартразина / В.И. Лузин, О.Н. Фастова, В.Н. Морозов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2020. — № 1. — С. 150–157. — DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-150-157. — EDN PXONXV.
2. Лящук А.В. Микроэлементный состав костей скелета в условиях избыточного употребления пальмового масла у белых крыс различного возраста / А.В. Лящук // Украинский морфологический альманах им. профессора В.Г. Ковешникова. — 2017. — Т. 15. — № 2. — С. 25–31. — EDN ZXHSDN.
3. Мосягина Н.А. Влияние препарата кальция Кальцецин Адванс на химический состав регенерата большеберцовой кости у крыс при повторном переломе на фоне сахарного диабета 2 типа / Н.А. Мосягина // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. — 2022. — Т. 20. — № 4. — С. 120–126. — EDN MBDZSE.
4. Мосягина Н.А. Рост и формообразование большеберцовой кости после имплантации гидроксипатитного материала ОК-015 у крыс с сахарным диабетом и зажившим переломом бедренной кости / Н.А. Мосягина, С.Н. Федченко // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. — 2022. — Т. 20. — № 3. — С. 80–84. — EDN AJRUIN.
5. Лящук А.В. Химический и макроэлементный состав костей скелета при избыточном содержании пальмового масла в рационе у белых крыс различного возраста / А.В. Лящук, В.И. Лузин, В.Н. Морозов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2019. — Т. 14. — № 2 (80). — С. 38–40. — EDN HSPQPN.
6. Chen J.R. Soy Protein Isolate Inhibits High-Fat Diet-Induced Senescence Pathways in Osteoblasts to Maintain Bone Acquisition in Male Rats / J.R. Chen, O.P. Lazarenko, M.L. Blackburn [et al.] // Endocrinology. — 2015. — Vol. 156. — № 2. — P. 475–487. — DOI: 10.1210/en.2014-1427.
7. Dermience M. Effects of thirty elements on bone metabolism / M. Dermience, G. Lognay, F. Mathieu [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. — 2015. — Vol. 32. — P. 86–106. — DOI: 10.1016/j.jtemb.2015.06.005. — EDN UOKWHL.
8. Gaffney-Stomberg E. The Impact of Trace Minerals on Bone Metabolism / E. Gaffney-Stomberg // Biological Trace Element Research. — 2019. — Vol. 188. — № 1. — P. 26–34. — DOI: 10.1007/s12011-018-1583-8. — EDN ZOQFRS.
9. González-Domínguez Á. Altered Metal Homeostasis Associates with Inflammation, Oxidative Stress, Impaired Glucose Metabolism, and Dyslipidemia in the Crosstalk between Childhood Obesity and Insulin Resistance / Á. González-Domínguez, M. Millán-Martínez, J. Domínguez-Riscart [et al.] // Antioxidants. — 2022. — Vol. 11. — № 12. — P. 2439. — DOI: 10.3390/antiox11122439. — EDN KFGLNF.
10. Han J.C. Childhood obesity / J.C. Han, D.A. Lawlor, S.Y. Kimm // The Lancet. — 2010. — Vol. 375. — № 9727. — P. 1737–1748. — DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60171-7. — EDN YCPUMB.
11. Lee J.S. Global relationship between parent and child obesity: a systematic review and meta-analysis / J.S. Lee, M.H. Jin, H.J. Lee // Clinical and Experimental Pediatrics. — 2022. — Vol. 65. — № 1. — P. 35–46. — DOI: 10.3345/cep.2020.01620. — EDN IFAJWH.
12. Magarey A.M. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity / A.M. Magarey, L.A. Daniels, T.J. Boulton [et al.] // International Journal of Obesity. — 2003. — Vol. 27. — P. 505–513. — DOI: 10.1038/sj.ijo.0802251.
13. Manolagas S.C. Gone with the Wnts: β -Catenin, T-Cell Factor, Forkhead Box O, and Oxidative Stress in Age-Dependent Diseases of Bone, Lipid, and Glucose Metabolism / S.C. Manolagas, M. Almeida // Molecular Endocrinology. — 2007. — Vol. 21. — № 11. — P. 2605–2614. — DOI: 10.1210/me.2007-0259.
14. Nielsen F.H. Is boron nutritionally relevant? / F.H. Nielsen // Nutrition Reviews. — 2008. — Vol. 66. — № 4. — P. 183–191. — DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00023.x.
15. Zhong X. Bezafibrate prevents palmitate-induced apoptosis in osteoblastic MC3T3-E1 cells through the NF- κ B signaling pathway / X. Zhong, L. Xiu, G. Wei [et al.] // International Journal of Molecular Medicine. — 2011. — Vol. 28. — № 4. — P. 535–542. — DOI: 10.3892/ijmm.2011.722.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Luzin V.I. Gistologicheskoe stroenie proksimal'nogo metafizarnogo khryashcha plechevoi kosti u kryс posle shestidesyatidnevnogo vvedeniya tartrazina [Histological structure of proximal metaphyseal cartilage of humerus in rats after 60-day tartrazine administration] / V.I. Luzin, O.N. Fastova, V.N. Morozov [et al.] // Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal [Ulyanovsk Medico-Biological Journal]. — 2020. — № 1. — P. 150–157. — DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-150-157. — EDN PXONXV. [in Russian]
2. Lyaschuk A.V. Mikroelementnyi sostav kostei skeleta v usloviyakh izbytochnogo upotrebleniya pal'movogo masla u belykh kryс razlichnogo vozrasta [Microelement composition of skeletal bones under conditions of excessive consumption of palm oil in white rats of different ages] / A.V. Lyaschuk // Morfologicheskij al'manakh imeni V.G. Koveshnikova [V.G. Koveshnikov Morphological Almanac]. — 2017. — Vol. 15. — № 2. — P. 25–31. — EDN ZXHSDN. [in Russian]
3. Mosyagina N.A. Vliyanie preparata kal'tsiya Kal'tsemin Advans na khimicheskii sostav regenerata bol'shebertsovoi kosti u kryс pri povtornom perelome na fone sakharnogo diabeta 2 tipa [The effects of calcium drug calcemine advance on chemical composition of tibia regenerated tissue in rats with repeated fracture and type 2 diabetes] / N.A. Mosyagina // Morfologicheskij al'manakh imeni V.G. Koveshnikova [V.G. Koveshnikov Morphological Almanac]. — 2022. — Vol. 20. — № 4. — P. 120–126. — EDN MBDZSE. [in Russian]
4. Mosyagina N.A. Rost i formoobrazovanie bol'shebertsovoi kosti posle implantatsii gidroksiapatitnogo materiala ОК-015 u kryс s sakharnym diabetom i zazhivshim perelomom bedrennoi kosti [Growth and formation of the tibia after implantation of hydroxyapatite material OC-015 in rats with diabetes after healing of femur fracture] / N.A. Mosyagina,

S.N. Fedchenko // Morfologicheskiy al'manakh imeni V.G. Koveshnikova [V.G. Koveshnikov Morphological Almanac]. — 2022. — Vol. 20. — № 3. — P. 80–84. — EDN AJRUIN. [in Russian]

5. Lyaschuk A.V. Khimicheskii i makroelementnyi sostav kostei skeleta pri izbytochnom sodержanii pal'movogo masla v ratsione u belykh krysh razlichnogo vozrasta [Chemical and macroelemental composition of skeletal bones at diet enriched with palm oil in rats of different ages] / A.V. Lyaschuk, V.I. Luzin, V.N. Morozov [et al.] // Meditsinskii vestnik Bashkortostana [Bashkortostan Medical Journal]. — 2019. — Vol. 14. — № 2 (80). — P. 38–40. — EDN HSPQPN. [in Russian]

6. Chen J.R. Soy Protein Isolate Inhibits High-Fat Diet-Induced Senescence Pathways in Osteoblasts to Maintain Bone Acquisition in Male Rats / J.R. Chen, O.P. Lazarenko, M.L. Blackburn [et al.] // Endocrinology. — 2015. — Vol. 156. — № 2. — P. 475–487. — DOI: 10.1210/en.2014-1427.

7. Dermience M. Effects of thirty elements on bone metabolism / M. Dermience, G. Lognay, F. Mathieu [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. — 2015. — Vol. 32. — P. 86–106. — DOI: 10.1016/j.jtemb.2015.06.005. — EDN UOKWHL.

8. Gaffney-Stomberg E. The Impact of Trace Minerals on Bone Metabolism / E. Gaffney-Stomberg // Biological Trace Element Research. — 2019. — Vol. 188. — № 1. — P. 26–34. — DOI: 10.1007/s12011-018-1583-8. — EDN ZOQFRS.

9. González-Domínguez Á. Altered Metal Homeostasis Associates with Inflammation, Oxidative Stress, Impaired Glucose Metabolism, and Dyslipidemia in the Crosstalk between Childhood Obesity and Insulin Resistance / Á. González-Domínguez, M. Millán-Martínez, J. Domínguez-Riscart [et al.] // Antioxidants. — 2022. — Vol. 11. — № 12. — P. 2439. — DOI: 10.3390/antiox11122439. — EDN KFGLEF.

10. Han J.C. Childhood obesity / J.C. Han, D.A. Lawlor, S.Y. Kimm // The Lancet. — 2010. — Vol. 375. — № 9727. — P. 1737–1748. — DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60171-7. — EDN YCPUMB.

11. Lee J.S. Global relationship between parent and child obesity: a systematic review and meta-analysis / J.S. Lee, M.H. Jin, H.J. Lee // Clinical and Experimental Pediatrics. — 2022. — Vol. 65. — № 1. — P. 35–46. — DOI: 10.3345/cep.2020.01620. — EDN IFAJWH.

12. Magarey A.M. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity / A.M. Magarey, L.A. Daniels, T.J. Boulton [et al.] // International Journal of Obesity. — 2003. — Vol. 27. — P. 505–513. — DOI: 10.1038/sj.ijo.0802251.

13. Manolagas S.C. Gone with the Wnts: β -Catenin, T-Cell Factor, Forkhead Box O, and Oxidative Stress in Age-Dependent Diseases of Bone, Lipid, and Glucose Metabolism / S.C. Manolagas, M. Almeida // Molecular Endocrinology. — 2007. — Vol. 21. — № 11. — P. 2605–2614. — DOI: 10.1210/me.2007-0259.

14. Nielsen F.H. Is boron nutritionally relevant? / F.H. Nielsen // Nutrition Reviews. — 2008. — Vol. 66. — № 4. — P. 183–191. — DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00023.x.

15. Zhong X. Bezafibrate prevents palmitate-induced apoptosis in osteoblastic MC3T3-E1 cells through the NF- κ B signaling pathway / X. Zhong, L. Xiu, G. Wei [et al.] // International Journal of Molecular Medicine. — 2011. — Vol. 28. — № 4. — P. 535–542. — DOI: 10.3892/ijmm.2011.722.