

13. Інтернет-сайт <https://www.pravda.ru/society/zoo/veterinary/22-07-2010/1041783-euthanasia-0>

14. Радзиховський М. Л. Патоморфологічна характеристика парвовірусного ентериту в собак / М. Л. Радзиховський, С. С. Заїка // *Наук. Вісн. ЛНУВМ та БТ ім. С.З. Гжицького*. – 2017. – № 82, т. 19, – С. 45–49.

15. Стекольников А. А. Профессиональная этика врача ветеринарной медицины / А. А. Стекольников, А. В. Коробов. – Спб.: Лань, 2004. – 288 с.

Рецензент – І. М. Сокульський, к. вет. н., доцент кафедри анатомії і гістології Житомирського національного агроекологічного університету.

УДК 619:615–614.9

БУДОВА ГУБЧАСТОЇ РЕЧОВИНИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУРІВ, ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФУМОНІЗИНОТОКСИКОЗУ

Г. В. Рудик, канд. вет. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті наведені дані і проаналізовані результати, які вказують на те, що інтоксикація фумонізинами щурів, незважаючи на покращення даних трабекулярної гістоморфометрії, призводить до порушень кісткового гомеостазу і нами доведено, що фумонізину можуть впливати на проліферацію клітин у ростовій пластині та синтез протеогліканів у суглобовому хрящі. Внаслідок інтоксикації фумонізинами спостерігалися негативні структурні зміни в рості пластинок суглобових хрящів, в той час як у контрольних тварин покращилися майже всі гістоморфометричні параметри трабекулярної кістки. Встановлено, що дози фумонізинів, які використовували в цьому дослідженні, спричиняли негативний ефект, який був достатнім для того, щоб викликати порушення кісткового гомеостазу, що призвело до змін метаболізму кісток і зниження їх міцності. Інформація, отримана в представленому дослідженні, може розширити знання про вплив фумонізинів на структуру та гомеостаз кісток.

Ключові слова: ГУБЧАСТА РЕЧОВИНА, ЩУРИ ЛІНІЇ ВІСТАР, СТЕГНОВА КІСТКА, ФУМОНІЗИНИ, ТРАБЕКУЛИ, ХРЯЩ.

Фумонізину є високотоксичними метаболітами грибів роду *Fusarium proliferatum* та *Fusarium verticillioides*, які зазвичай містяться в кукурудзі та кормах на основі кукурудзи. Існує безліч публікацій про вплив фумонізинів на організм людей та тварин, проте все ще є мало відомостей про можливий ефект порушення гомеостазу кісток, за впливу фумонізинів.

Відомо, що однією з головних функцій кісток в організмі людини та тварин є забезпечення міцності як цілого, так і окремих органів при дії навантажень. Висока функціональна довершеність кісткової тканини трубчастих кісток призначена виконувати опорну функцію, забезпечується унікальністю її структурної організації. Поверхневі ділянки трубчастої кістки утворені компактною кісткою, а внутрішні – губчастою. При цьому доля

губчастої речовини у формуванні міцності трубчастої кістки сягає 85 %. Механічні властивості кістки залежать від багатьох чинників, одним з яких є мікроархітектурна організація та ступінь з'єднаності трабекул у тривимірній трабекулярній сітці губчастої речовини. Через різноманітність діючих у прижиттєвих умовах навантажень, будова губчастої кісткової тканини неоднорідна та анізотропна. Характер цієї неоднорідності та анізотропії є результатом функціональної адаптації кісткової тканини до умов життєдіяльності організму [1]. В науковій літературі достатньо даних про зміни і особливості будови губчастої речовини за впливу різних чинників, проте жодних публікацій щодо впливу мікотоксинів, зокрема фумонізину, за тривалого їх застосування.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало встановлення закономірностей будови губчастої речовини стегнової кістки щурів-самців лінії Вістар за впливу фумонізинів (FB).

Матеріали і методи. Всі експериментальні процедури були затверджені Комітетом місцевої етики в Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок та виконані відповідно до Директиви 2010/63/ЄС Європейського Парламенту та Ради по захисту тварин [4, 5], які використовуються для наукових цілей. Дослідження проводили в умовах віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок.

Для дослідження було відібрано 40 щурів-самців (5-тижневого віку) лінії Вістар. Після індивідуального зважування тварин поміщали окремо в поліпропіленові клітки (розміри 380 x 200 x 590 мм) і залишали для акліматизації до нових лабораторних умов на тиждень. Щурів утримували в приміщенні за температури 21 ± 3 °C та вологості 55 ± 5 %. Тварини мали вільний доступ до води протягом 12 год/12 год циклу день/ніч. Після періоду акліматизації тварини були випадковим шляхом розподілені у дві групи: не інтоксиковану фумонізинами контрольну групу (група K; n=20) та інтоксиковану фумонізинами групу (група FB; n=20). Щурі обох груп споживали збалансований корм для гризунів, для забезпечення всіх харчових потреб тварин, зазначених у директиві AIN-93M (Reeves et al., 1993). Цей корм також було попередньо досліджено, на вміст FB.

Фумонізिनотоксикоз був викликаний щоденним введенням сумарного фумонізину (FB B1+ FB B2) внутрішньошлунково в дозі 90 мг/кг маси тіла, на кожну тварину в групі ФБ протягом 21 доби. Оскільки немає даних літератури і летальна доза DL₅₀ FB для щурів не відома (McKean et al., 2006), нами в попередніх дослідженнях були встановлені дози DL₅₀ (900 мг/кг маси тіла). Виходячи з наших попередніх результатів, введена доза FB B1+ FB B2 (75 % і 25 % відповідно, підтверджена методом HPLC-МС, рівна 1/10 встановленого значення DL₅₀, була достатньою для отримання клінічних ознак у всіх інтоксикованих тварин у цьому дослідженні. На 21-у добу експерименту усіх щурів зважували, по 6 голів з кожної групи за допомогою інгаляції CO₂ піддавалися евтаназії.

Для досліджень вирізали, відбирали та зважували обидві стегові кістки, які були розсічені, відпрепаровані і після індивідуальних вимірювань ваги і довжини, кістки були загорнуті в марлю, яка була попередньо замочена в ізотонічному розчині натрію хлориду, та заморожені при мінус 25 °C для подальших досліджень.

Стегнові кістки, відібрані з лівого боку щурів, використовували для остеометричних вимірювань і гістоморфометричного аналізу, в той час як з правого боку стегові кістки піддавали денситометрії, силовим випробуванням, і спалювали для подальшого аналізу: визначення вмісту золи, дифрактометрії, мінерального складу.

Кісткові зрізи для гістоморфометрії отримували шляхом фіксації в 10 % розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію, зневоднення в спиртах та заливали в парафінові блоки. З кожного парафінового блоку мікротомом робили сагітальні зрізи завтовшки 4-мкм, що містили хрящ і кістку. Було зроблено три серійні зрізи з чотирьох секцій для кожного зразка. Фарбування зрізів проводили трихромом Масона у модифікації Голднера

для оцінки базальної морфології суглобів і ростових пластин хрящів. Для оцінки вмісту протеогліканів у суглобовому хрящі (Suvara et al., 2013) фарбували Сафраніном-О. Фарбування Picosirius red (PSR) використовували для оцінки морфології трабекулярної та губчастої кістки шляхом оцінки розподілу тонких (незрілих) і товстих (зрілих) колагенових волокон (Rich and Wihittaker, 2005). Тобто для виявлення ізоформ колагену використовували реакцію Picosirius Red (PSR), забарвлення тканини PSR при цьому дає неспецифічне червоне забарвлення в неполяризованому світлі. У поляризованому світлі (посилене подвійне променезаломлення) колаген I типу визначається кольором в спектрі від оранжевого до світло-червоного, а колаген III типу – зеленим. Обсяг загального колагену на поперечному зрізі визначався як відношення частки площі ізоформи колагену I типу + частка площі ізоформи колагену III типу до площі поперечного перерізу зрізу.

Зрілість колагену оцінювали, обчислюючи, як кількість пікселів, відсоток зелених, незрілих колагенових волокон в секціях PSR, як показано в поляризованому світлі (Blicharski et al., 2017). Оцінювали загальну товщину ростової пластини, а також товщину резервної зони (I), проліферативну зону (II), гіпертрофічну зону (III) і окостеніння (IV) хряща (Tomaszewska et al., 2017c). Аналогічно, в суглобовому хрящі вимірювали товщини горизонтальних (I), перехідних (II) і радіальних (III) зон (Tomaszewska et al., 2013). Всі аналізи мікроскопічних зображень виконували за допомогою програмного забезпечення CellSens (Olympus, Tokyo, Japan). Для трабекулярної ділянки в метафізі і епіфізі кістки були розраховані загальні мікроархітектурні дескриптори з використанням програмного забезпечення ImageJ (Schneider et al., 2012). Спочатку визначали об'єм губчастої кістки (BV/TV), під яким розуміли відсотковий вміст кісткової тканини, розташованої між двома кортикальними шарами. Наступним етапом було визначення параметрів, що характеризують власне мікроархітектоніку трабекулярної кістки: товщина трабекул (Tb.Th., мкм), сепарація трабекул (Tb.Sp., мкм), кількість трабекул (Tb.N., із розрахунку на 1 мм²). Ці показники відображають відповідно ширину трабекул, відстань між ними та щільність їх розташування. В роботі використано абревіатури, запропоновані номенклатурним комітетом з гістоморфометрії American Society of Bone and Mineral Research Histomorphometry Nomenclature Committee [4, 5]. Детальний опис використовуваних параметрів можна знайти в публікаціях (Tomaszewska et al., 2018a).

Результати й обговорення. За результатами проведених досліджень виявили, що у групі щурів-самців лінії Вістар інтоксикація ФВ зменшила загальну товщину суглобового хряща і всіх його зон (табл. 1).

Таблиця 1

Морфологія ростової пластини хряща і суглобового хряща стегнової кістки, отриманих від контрольних і ФВ-інтоксикованих щурів (M±m, n=6)

Товщина зони	Групи		
	контроль	фумонізін	Значення Р
Ріст епіфізарної частини пластини хряща			
Резервна зона I, мкм	46.3±12.0	27.8±8.9	***
Проліферативна зона II, мкм	92.4±13.5	47.4±17.5	***
Гіпертрофічна зона III, мкм	42.5±6.7	41.8±14.5	
Окостеніння IV, мкм	90.0±13.5	65.4±14.4	***
Загальна товщина, мкм	297.7±32.5	199.6±46.7	***
Суглобовий хрящ			
Горизонтальна зона I, мкм	19.1±3.3	16.1±2.8	***
Перехідна зона II, мкм	63.7±12.6	33.0±8.6	***
Радіальна Зона III, мкм	72.6±14.1	54.1±20.6	***
Загальна товщина, мкм	206.1±40.7	102.3±17.4	***

Примітка: *** P<0.001

Фарбування Сафраніном-О показало відмінність у вмісті протеогліканів, а саме за інтенсивністю забарвлення у суглобовому хрящі контрольних та ФВ-інтоксикованих щурів (рис. 1).

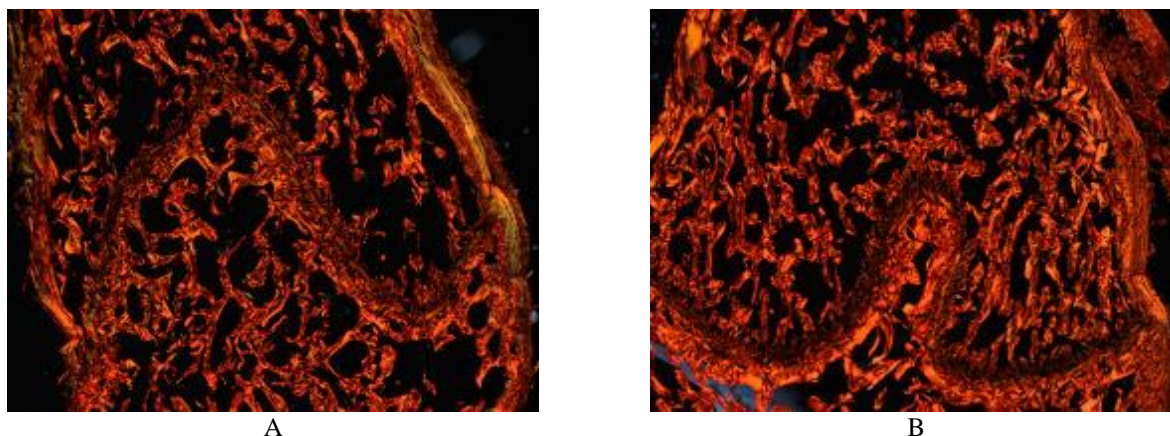


Рис. 1. Трабекулярні ділянки стегнової кістки щурів. А – контроль, В – ФВ-інтоксиковані щурі. Фарбування Picrosirius red (PSR), на вміст протеогліканів. 21 доба ФВ-інтоксикації щурів; шкала – 100 мкм

У ФВ-інтоксикованих щурів спостерігався більш низький вміст протеогліканів (дуже слабке рожеве забарвлення) в суглобовому хрящі, тоді як у контрольній групі рожеве забарвлення було інтенсивніше (рис. 1). В нормі, у позаклітинному матриксі суглобного хряща міститься велика кількість молекул протеоглікану, котрі нековалентно і міцно зв'язані з однією волокнистою молекулою гіалуронану, разом вони становлять великі мультимолекулярні утворення, які потім не можуть бути розсіяні із колагенової сітки (Hardingham, 1999). Саме наявність великих протеогліканових утворень, які міцно охоплені колагеновою сіткою, забезпечує високу щільність статичного заряду та надає суглобному хрящеві його здатності витримувати навантаження. Протеогліканове утворення також значно підвищує реологічні властивості протеогліканових молекул і, тим самим, впливає на динамічні властивості хряща при стисканні (Hardingham et al., 1987). Тому, будь-яке зниження концентрації протеогліканів і гіалуронану в хрящі, що виявилось при інтоксикації ФВ, ставить під загрозу функціональні властивості хряща. Крім того, у інтоксикованих ФВ щурів також зменшувалась загальна товщина росту пластини, як результат відбулося зменшення всіх зон, за винятком зони III, яка не зазнала змін (табл. 1).

Не зазнали впливу інтоксикації ФВ ні BV/TV у епіфізі стегнової кістки, ні Tb.Sp max у метафізі (табл. 2, рис. 2).

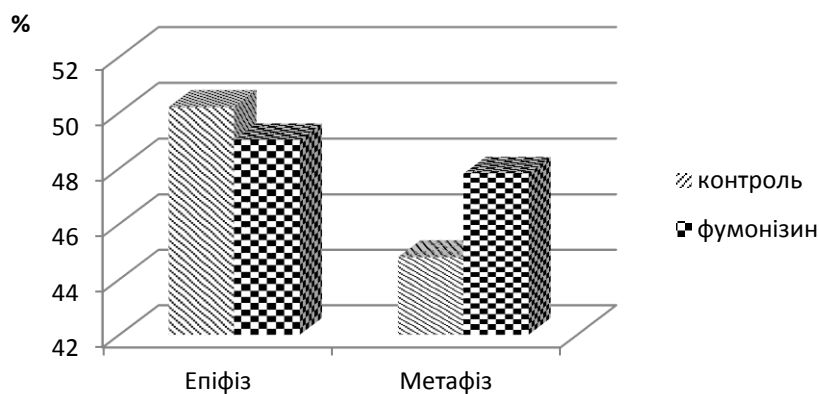


Рис. 2. Гістоморфометрія BV/TV, %

Морфологія губчастої кісткової тканини дистального відділу стегнової кістки, отриманих від контрольних і FB-інтоксикованих щурів (M±m, n=6)

Гістоморфометрія	Групи		
	контроль	фумонізін	Значення P
Епіфіз			
BV/TV, %	50.2±4.0	49.0±4.5	
Tb.Th, мкм	34.5±5.1	51.4±13.2	**
Tb.Th max, мкм	87.4±14.6	123.5±31.5	**
Tb.Sp, мкм	56.0±5.1	83.9±15.6	***
Tb.Sp max, мкм	129.5±25.4	196.8±36.8	***
Tb.N, мкм	14.7±1.4	9.9±1.7	***
Метафіз			
BV/TV, %	44.8±0.9	47.8±0.9	***
Tb.Th, мкм	39.3±2.7	43.2±2.8	*
Tb.Th max, мкм	97.7±3.7	106.1±1.8	***
Tb.Sp, мкм	74.9±1.8	67.7±1.4	***
Tb.Sp max, мкм	173.8±22.3	170.5±19.3	
Tb.N, мкм	12.1±0.8	10.7±0.6	**

Примітка: *P > 0.05; ** P<0.01; *** P<0.001

BV/TV – співвідношення обсягу кістки / об'єму тканини; Tb.Th – товщина трабекул; Tb.Sp – сепарація трабекул; Tb.N – кількість трабекул.

Всі інші визначені гістоморфометричні параметри були збільшені у FB-інтоксикованих щурів, за винятком кількості трабекул так званого трабекулярного кісткового індексу, який був значно зниженим як в епіфізі, так і в метафізі (табл. 3, рис. 3) щурів цієї групи.

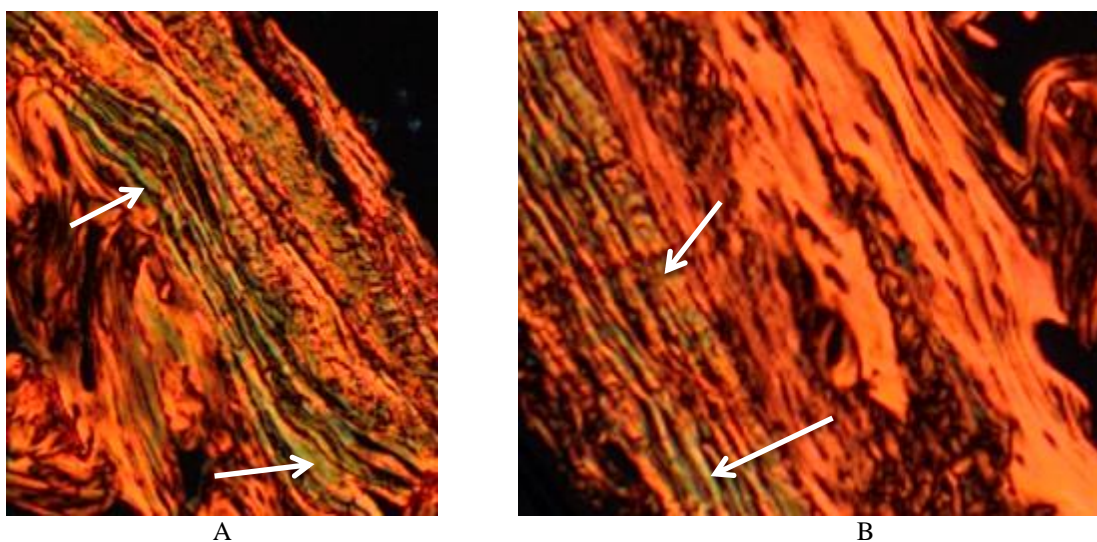


Рис. 3. Фарбування Picrosirius red (PSR). Губчаста кісткова тканина. А – контроль, В – FB-інтоксиковані щурі. Стрілками позначено незрілий колаген, шкала – 20 мкм.

Губчаста кісткова тканина контрольних щурів містила більше незрілих (тонких) колагенових волокон (зелений колір), у порівнянні з FB-інтоксикованими щурами. Як видно з рисунку 3, вміст незрілого колагену був нижчим в губчастій кістковій тканині FB-інтоксикованих щурів.

Але, з іншого боку, не менш важливим і суперечливим, залишається той факт, що за інтоксикації FB покращилися майже всі гістоморфометричні параметри трабекулярної кістки у наших інтоксикованих щурів (рис. 4). Встановлені у них зростання кількості стегнових

трабекул, можна інтерпретувати як компенсаторний механізм втрати кортикальної кістки, намагаючись адаптувати структуру кістки до механічних навантажень (Ferretti et al., 2003). Однак, ці результати можуть свідчити про те, що інтоксикація ФВ порушила кістковий метаболізм головним чином, впливаючи на мінеральний баланс. Вміст незрілого тонкого колагену в трабекулярній кістці, незалежно від місця визначення у ФВ -інтоксикованих щурів, не змінювався (табл. 3).

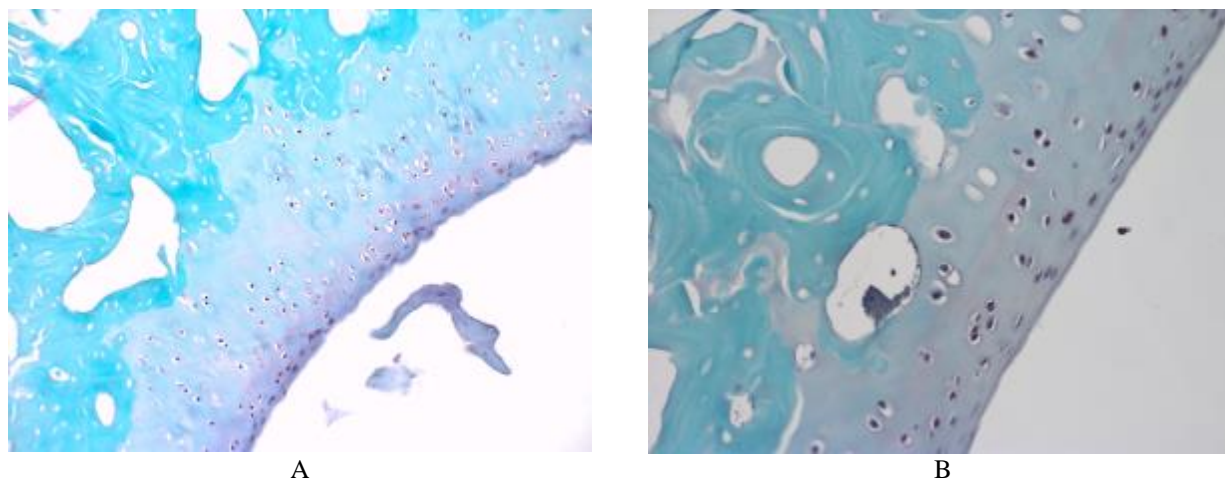


Рис. 4. Фарбування Сафраном-О, Вміст незрілого колагену, на зрізах метафізу та епіфізу. А – контроль, В – ФВ-інтоксиковані щури; шкала – 50 мкм. Фарбування на виявлення протеогліканів, за інтенсивністю забарвлення, більш низький вміст протеогліканів (слабке фарбування) в хрящі в групі тварин ФВ, і помірне фарбування у хрящі щурів контрольної групи, пов'язане з більш високим вмістом протеогліканів.

Однак вміст незрілого колагену в губчастій кістковій тканині і суглобовому хрящі зменшувався (табл. 3, рис. 4).

Таблиця 3

Тонкий (незрілий) вміст колагену в стегновій кістці, отриманий від контрольних і ФВ-інтоксикованих щурів (M±m, n=6)

Вміст тонкого колагену	Групи		Значення Р
	контроль	фумонізін	
Трабекулярна кістка, епіфіз,%	0.61±0.32	0.44±0.18	
Трабекулярна кістка, метафіз,%	0.76±0.42	0.65±0.33	
Губчаста кістка, %	4.15±1.30	1.11±0.51	***
Суглобовий хрящ, %	1.01±0.47	0.12±0.07	***

Примітка: *** P<0.001.

Дане дослідження також показало значне зниження товщини суглобового хряща і вмісту протеогліканів у ФВ-інтоксикованих щурах (рис. 4). Цей факт може спровокувати деградацію суглобового хряща, змінюючи розподіл навантаження через суглоб з функціональними наслідками і труднощами в русі, особливо зі збільшенням віку. Крім того, зниження вмісту протеогліканів може відігравати ключову роль у дестабілізації колагенової сітки, оскільки вони дають стабільність суглобового хряща. Протеоглікани, функція яких полягає в тому, щоб протистояти стискаючим силам у суглобі, забезпечують гідратацію і підтримують тиск в тканині, роблячи її більш пружною. Разом з колагеновим матриксом протеоглікани допомагають стабілізувати і підтримувати форму хряща (Samplejohn and Allard, 1988; Yanagishita, 1993). Зменшення вмісту протеогліканів і збільшення кількості зрілого колагену може призвести до деградації суглобового хряща.

Нами цей факт описаний вперше. Наскільки нам відомо, немає жодних даних щодо змін суглобового хряща при токсикозі ФВ. Більш того, товщина поверхневої зони (зона I), яка

відіграє важливу роль у змашуванні та фрикційних характеристиках суглобового хряща (Naka et al., 2005) також була значно нижчою у FB-інтоксикованих щурів, що свідчить про те, що гідратація хрящової поверхні зменшилася в цій групі.

Неорганічна фаза кісток є домінуючим фактором, що визначає витривалість до кісткового перелому, тоді як пружна поведінка кістки також залежить від органічної фази кістки, головним чином колагенової матриці (Hayes and Gerhart, 1985). Доведено, що міцність сполучної тканини залежить від щільності та довжини як колагенових фібрил, так і волокон (Jonas et al. 1993; Kjaer 2004). Крім того, вміст тонких колагенових волокон надав додаткову структурну інформацію про вплив інтоксикації ФБ на синтез колагену (табл. 3). Більша кількість товстих колагенових волокон (червоного кольору) в зразках кістки може вказувати на зрілість синтезованого колагену, що зустрічається у кістках FB-інтоксикованих щурів (рис. 3). Поява незрілого (зеленого кольору) колагену в препаратах кісток, що виявляли у контрольній групі, може вказувати на те, що процес кісткового обміну є більш інтенсивним і ріст не закінчувався, про що свідчать більш довгі кістки.

ВИСНОВКИ

1. Це дослідження було розроблено для оцінки гомеостазу кістки при експериментальній інтоксикації ФВ щурів. Досліджувані особливості включали багато параметрів, в даній публікації розглянули вплив ФВ на гомеостаз кісток, мікроструктуру її суглобів, та ростових пластин хрящів. Інформація, отримана в представленому дослідженні, може розширити знання про вплив фумонізинів на структуру та гомеостаз кісток.

2. Підсумовуючи проведену роботу, аналіз якої показує, що інтоксикація ФВ щурів, незважаючи на покращення даних трабекулярної гістоморфометрії, призводить до порушень кісткового гомеостазу і нами доведено, що фумонізину можуть впливати на проліферацію клітин у ростовій пластині та синтез протеогліканів у суглобовому хрящі.

Перспективи досліджень. Провести кісткову денситометрію стегнової кістки та комплексний аналіз остеометричних параметрів, оцінити кристалічні властивості мінеральної фази, визначити вміст її мікроелементів. Визначити матеріальний склад стегнової кістки та структурні організації як неорганічних, так і органічних її компонентів.

THE STRUCTURE OF THE SPONGY SUBSTANCE OF THE FEMORAL BONE OF THE RATS FOR EXPERIMENTAL FUMONIZINOTOXYCOSIS

H. V. Rudyk

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

Fumonisin are strongly toxicity metabolites of *Fusarium proliferatum* and *Fusarium verticillioides* commonly present in corn and corn-based feed, but still little is known about the possible disturbed effect of fumonisins on bone homeostasis. The aim of the study was to evaluate bone homeostasis in experimental fumonisin intoxication of rats, a vertebrate animal model of toxicological studies. Adolescent (5-weeks-old) male Wistar rats were randomly assigned into a control group (the C group; n=20) not intoxicated with fumonisins and a group intoxicated with fumonisins (the FB group; n=20). Clinically visible fumonisin toxicosis (based on liver testes) was induced by daily intra-gastric administration of fumonisins B1 and B2 at the dose of 90 mg/kg of body weight per animal in the FB group for 21 days. Then, selected animals (n=6 in each group) were

euthanized and femora were isolated and analyzed. The fumonisin intoxication did not affect body and bone weight, although the mechanical and geometric properties were decreased in fumonisin-intoxicated rats.

Also the negative structural alterations in growth plate and articular cartilages were observed, while fumonisin intoxication improved almost all histomorphometrical parameters of trabecular bone. Concluding, the dose of fumonisins used in the present study caused hepatotoxic effect, which were sufficient to trigger the disturbance in mineral homeostasis resulting in altered bone metabolism and decreased mechanical endurance.

A diagnosis of fumonisin toxicosis is difficult and could be based only on clinical signs, histopathology examination, or the presence of fumonisins at toxic levels in the feed. The treatment of fumonisin toxicosis also is difficult due to the lack specific treatment or antidote. The best way is to avoid fumonisin toxicosis. For this, both the European Commission in EU and FDA in USA have issued guidance levels for total fumonisins in human foods and animal feed (EC, 2006; 2016; FDA, 2001). Despite this, many studies have shown the potential impact of FBs exposure in the incidence of toxicosis and the mechanisms involved in their toxic effects, but mainly concerning liver or renal, less bone homeostasis. Despite the fact that feed toxicities has been identified as one of the main factors affecting bone homeostasis (Tomaszewska et al., 2017a), to the best of our knowledge, only two studies on the effect of FBs intoxication on bone quality have been conducted previously (Wu et al., 1995; Lebepe-Mazur et al., 1995).

But on the other hand, it is as important as unexpected, FB intoxication improved almost all histomorphometrical parameters of trabecular bone in our rats. The femoral trabeculae increments found in our FB exposed rats could be interpreted as a bone compensatory mechanism for the loss of cortical bone, trying to adapt the bone structure to the mechanical loads (Ferretti et al., 2003). However, once again these results could indicate that FB intoxication disturbed bone metabolism mainly affecting the mineral balance. The FB intoxication resulted in decreased serum Ca and P concentrations and decreased bone mineral status, which was shown by both densitometry and by ICP-OES analysis.

The article presents the data and were analyzed the results, which indicate that intoxication with fumonisins in rats, despite the improvement of trabecular histomorphometry data, leads to violations of bone homeostasis and we have proved that fumonisins can affect the proliferation of cells in the growth plate. and the synthesis of proteoglycans in the articular cartilage. Due to intoxication with fumonisins there were negative structural changes in the growth of articular cartilage plates, while control animals almost all histomorphometric parameters of trabecular bone have improved. It has been found that the doses of fumonisins used in this search caused a negative effect, which was sufficient to induce bone homeostasis, which led to changes in bone metabolism and reduced strength. The information provided in the present search may increase knowledge about the effect of fumonisins on the structure and bone homeostasis.

Keywords: SPONGY SUBSTANCE, WISTAR LINE RATS, FEMORAL BONE, FUMONISINS, TRABECULAE, CARTILAGE.

СТРОЕНИЕ ГУБЧАТОГО ВЕЩЕСТВА БЕДРЕННОЙ КОСТИ КРЫС, ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ФУМОНИЗИНОТОКСИКОЗЕ

Г. В. Рудык

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных
препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

АННОТАЦИЯ

В статье приведены данные и проанализированы результаты, которые указывают на то, что интоксикация фумонизином крыс, несмотря на улучшение данных трабекулярной гистоморфометрии, приводит к нарушениям костного гомеостаза и нами доказано, что фумонизины могут влиять на пролиферацию клеток в ростовой пластине и синтез протеогликанов в суставном хряще. Вследствие интоксикации фумонизином наблюдались негативные структурные изменения в росте пластинок суставных хрящей, в то время как у контрольных животных улучшились почти все гистоморфометрические параметры трабекулярной кости. Установлено, что дозы фумонизинов, которые использовали в этом исследовании, вызывали негативный эффект, который был достаточным для того, чтобы вызвать нарушения костного гомеостаза, что привело к изменениям метаболизма костей и снижению их прочности. Информация, полученная в представленном исследовании, может расширить знания о влиянии фумонизинов на структуру и гомеостаз костей.

Ключевые слова: ГУБЧАТОЕ ВЕЩЕСТВО, КРЫСЫ ЛИНИИ ВИСТАР, БЕДРЕННАЯ КОСТЬ, ФУМОНИЗИНЫ, ТРАБЕКУЛЫ, ХРЯЩ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Effects of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB126) on vertebral bone mineralization and on thyroxin and vitamin D levels in Sprague-Dawley rats / P. Álvarez-Lloret, P. M. Lind, I. Nyberg, J. Orberg, A. B. Rodríguez-Navarro // *Toxicol. Lett.*, 2009. – 187: P. 63–68.
2. A metabolite of leucine (β -hydroxy- β -methylbutyrate) given to sows during pregnancy alters bone development of their newborn offspring by hormonal modulation / T. Blicharski, E. Tomaszewska, P. Dobrowolski et al. // *PLOS ONE*, 2017. –12(6): e0179693.
3. *Camplejohn K. L.* Limitations of safranin 'O' staining in proteoglycan-depleted cartilage demonstrated with monoclonal antibodies. / K. L. Camplejohn, S. A. Allard // *Histochemistry*, 1988. – 89: P. 185–188.
4. EC (European Commission), (2006). Commission Recommendation No 576/2006 of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. *Off. J. Eur. Union*, L229: 7.
5. EC (European Commission), (2016). Commission Recommendation No 2016/1219 of 29 July 2016 amending Recommendation 2006/576/EC as regards deoxynivalenol, zearalenone and ochratoxin A in pet food. *Off. J. Eur. Union*, L208: 59. FDA (Food and Drug Administration), (2001). Guidance for Industry: Fumonisin levels in human foods and animal feeds. *Federal Register*, 66(208): 56688–56689.
6. Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporoses / J. L. Ferretti, G. R. Cointry, R. F. Capozza et al. // *Mech Ageing Dev.*, 2003. – 124. – P. 269–279.
7. *Harkness J. E.* The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents / J. E. Harkness, J. E. Wagner // *York, Williams and Wilkins*, 4th ed., 1995. – P. 372.
8. *Hayes W. C.* Biomechanics of bone: Applications for assessment of bone strength / W. C. Hayes, T. N Gerhart // *J. Bone Miner. Res.*, 1985. – 3: P. 259–294.
9. Impaired mechanical strength of bone in experimental copper deficiency / J. Jonas, J. Burns, E. W. Abel et al. // *Ann. Nutr. Metab.*, 1993. – 37: P. 245–252.
10. Comparative acute and combinative toxicity of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in animals and human cells / C. McKean, L. L. Tang, M. Tang et al. // *Food Chem. Toxicol.*, 2006. – 44. – P. 868–876.
11. *Naka M.* Influence of proteoglycan contents and of tissue hydration on the frictional characteristics of articular cartilage / M. Naka, Y. Morita, K. Ikeuchi // *Proc. Inst. Mech.* 2005. Eng. H., 2019. – P.175–182.

12. *Reeves P. G.* Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet / P. G. Reeves, F. H. Nielsen, Jr. G. C. Fahey // *J. Nutr.*, 1993. – 123. – P. 1939–1951.
13. *Schreiner W. N.* Profile fitting for quantitative analysis in X-ray powder diffraction / W. N. Schreiner, R. Jenkins // *Adv. X-Ray Analysis*, 1983. – 26. – P. 141–147.
14. *Suvara S. K.* Bancroft's theory and practice of histological techniques. Edinburgh, Churchill Livingstone / S. K. Suvara, C. Layton, J. D. Bancroft // 7th ed., 2013. – P. 654.
15. *Tomaszewska E.* Morphological changes of the cartilage and bone in newborn piglets evoked by experimentally induced glucocorticoid excess during pregnancy / E. Tomaszewska, P. Dobrowolski, I. Puzio // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2013. – 97. – P. 785–796.
16. DON-induced changes in bone homeostasis in mink dams. / E. Tomaszewska, P. Dobrowolski, S. Muszyński et al. // *J. Vet. Res.*, 2017a. – 61. – P. 357–362.
17. Dose-dependent influence of dietary Cu-glycine complex on bone and hyaline cartilage development in adolescent rats / E. Tomaszewska, P. Dobrowolski, M. Kwiecień et al. // *Ann. Anim. Sci.*, (2017c). 17. – P.1089–1105.
18. White tea is more effective in preservation of bone loss in adult rats co-exposed to lead and cadmium compared to black, red or green tea / E. Tomaszewska, S. Muszyński, P. Dobrowolski, et al. // *Ann. Anim. Sci.*, (2018a). In press, doi: 10.2478/aoas-2018-0026.

Рецензент – М. І. Жила, д. вет. н., доцент, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.