

УДК 636.4.084.4

ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СВИНЕЙ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ГМ-СОЇ В ЇХ РАЦІОНАХ

С. Г. Зинов'єв
pigbreeding@ukr.net

Інститут свинарства і АПВ НААН,
вул. Шведська могила, 1, м. Полтава, 36013, Україна

Біотехнологічні проекти давно перейшли з сфери наукового знання в сферу промислово-комерційного використання, а досягнення генної інженерії використовуються для виробництва і виведення нових сортів рослин і порід тварин, що володіють різноманітними новими ознаками, відсутніми у батьківських форм. Багато хто бачить в генній інженерії засіб вирішення глобальних світових проблем, у першу чергу, продовольчих і екологічних. Водночас, у світовій науці накопичилося досить багато даних, що свідчать про існування потенційних і реальних біологічних ризиків при комерційному використанні трансгенних рослин. Саме тому, вивчення дії ГМ-сої на біохімічний статус крові свиней, як модельного об'єкту наближеного до організму людини є актуальним. Дослідження проводили на поголів'ї свиней аналогів у кількості 24 голови (8 свинок та 4 кнурця у групі). У раціон свиней входило 10 % повножирової екструдованої сої: у контрольній групі сорту «Ворскла» без ГМО, в дослідній ГМО, RR, GTS 40.3.2. У результаті аналізу отриманих даних установлені як вікові зміни біохімічних показників крові молодняку свиней, так і пов'язані з використанням ГМ-сої в раціонах. Введення 10 % генетично модифікованої сої в раціон молодняку свиней здійснює вірогідний вплив ($p=0,000025$ і $p=0,000017$) на підвищення активності аспартат- і аланінамінотрансфераз і концентрацію неорганічного фосфору у крові 8-місячних свиней, порівняно як з 4-місячними тваринами ($p=0,04$), так і з контролем ($p=0,01$). Це може вказувати на деякий негативний вплив ГМ-сої як на стан їх печінки, так і міокарда. Інші досліджувані показники свиней у контрольній і дослідній групах вірогідно не відрізнялися, проте виявлені їх вікові зміни.

Ключові слова: СВИНІ, СОЯ, ГМО, КРОВ, МЕТАБОЛІЗМ, ЗАГАЛЬНИЙ БЛОК, ТРАНСАМІНАЗИ, ГЛЮКОЗА, ХОЛЕСТЕРИН, КАЛЬЦІЙ, ФОСФОР

SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD OF PIGS USING GM SOY IN THEIR DIETS

S. G. Zinoviev
pigbreeding@ukr.net

Institute of pig breeding and Agroindustrial production NAAS,
Shvedska Mohyla, 1, Poltava, 36013, Ukraine

Biotechnology projects have long crossed from scientific knowledge in the area of industrial and commercial use, and the achievements of genetic engineering used for the production and development of new varieties of plants and breeds of animals with a variety of new features that were absent in the parental forms. Many see genetic engineering means of solving global problems, primarily food and environmental. At the same time, in the world of science has accumulated a lot of evidence of the existence of potential and actual biological risks in the commercial use of transgenic plants. That is why the study of the effect of GM soy on blood biochemical status of the pigs as similar to the object model of the human body is important. Studies were conducted on the number of pig's analogues of 24 heads (8 gilts and boars in group). In the diet of pigs included 10 % full fat extruded soybeans in the control group varieties «Vorskla» (without GMO) in the experimental (GMO, RR, GTS 40.3.2). An analysis of the data set as age-related changes of biochemical blood parameters of growing young pigs, and related to the use of GM soy in the diet. Putting

10 % of genetically modified soy in the diet of growing young pigs has significant effect ($p=0.000025$ and $p=0.000017$) on the increased activity of aspartate and alanine aminotransferase, and the concentration of inorganic phosphorus in the blood of 8-month-old pigs, as compared to 4-month animals ($p=0.04$) and compared with controls ($p=0.01$). This may indicate a negative influence of GM soy as the condition of the liver and myocardium. Other studied parameters in the control and experimental groups did not differ significantly pigs, and are found only age-related changes.

Keywords: PIGS, SOY, GMO, BLOOD, METABOLISM, CRUDE PROTEIN, TRANSAMINASES, GLUCOSE, CHOLESTEROL, CALCIUM, PHOSPHORUS

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ СВИНЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГМ-СОИ В ИХ РАЦИОНАХ

С. Г. Зиновьев
pigbreeding@ukr.net

Институт свиноводства и АПП НААН,
ул. Шведская могила, 1, г. Полтава, 36013, Украина

Биотехнологические проекты давно перешагнули из области научного знания в область промышленно-коммерческого использования, а достижения генной инженерии используются для производства и выведения новых сортов растений и пород животных, обладающих разнообразными новыми признаками, отсутствовавшими у родительских форм. Многие видят в генной инженерии средство решения глобальных мировых проблем, в первую очередь продовольственных и экологических. В то же время, в мировой науке накопилось достаточно много данных, свидетельствующих о существовании потенциальных и реальных биологических рисков при коммерческом использовании трансгенных растений. Именно поэтому изучение действия ГМ-сои на биохимический статус крови свиней, как модельного объекта, приближенного к организму человека, является актуальным. Исследования проводили на поголовье свиней аналогов в количестве 24 головы (8 свинок и 4 хряка в группе). В рацион свиней входило 10 % полножировой экструдированной сои, в контрольной группе сорта «Ворскла» (без ГМО), в опытной (ГМО, RR, GTS 40.3.2). В результате анализа полученных данных установлены как возрастные изменения биохимических показателей крови молодняка свиней, так и связанные с использованием ГМ-сои в рационах. Введение 10 % генетически модифицированной сои в рацион молодняка свиней осуществляет достоверное влияние ($p=0,000025$ и $p=0,000017$) на повышение активности аспартат- и аланинаминотрансфераз и концентрации неорганического фосфора в крови 8-месячных свиней, как по сравнению с 4-месячными животными ($p=0,04$), так и по сравнению с контролем ($p=0,01$). Это может свидетельствовать о некотором негативном влиянии ГМ-сои как на состояние их печени, так и миокарда. Другие исследуемые показатели свиней в контрольной и опытной группах достоверно не отличались и по ним обнаружены только возрастные изменения.

Ключевые слова: СВИНЬИ, СОЯ, ГМО, КРОВЬ, МЕТАБОЛИЗМ, ОБЩИЙ БЕЛОК, ТРАНСАМИНАЗЫ, ГЛЮКОЗА, ХОЛЕСТЕРИН, КАЛЬЦИЙ, ФОСФОР

У наш час генна інженерія знайшла найбільш широке застосування в сфері виробництва нових сортів сільськогосподарських рослин, які володіють ознаками, відсутніми в аналогічних традиційних форм (агрогенна інженерія), тому що генно-інженерні

маніпуляції з рослинами проводити істотно простіше, ніж із тваринами [1].

Ця технологія не приводить до швидких, яскраво виражених негативних наслідків для здоров'я людини та природи, головна її потенційна небезпека — у можливості прояву віддалених наслідків. В експериментальних дослідженнях на

тваринах виявлений негативний вплив на морфофункціональний стан органів і систем організму тварин, репродуктивну функцію, імунний статус, біохімічні показники крові та сечі [2–4].

У 2001–2005 роках були виявлені патологічні зміни в печінці піддослідних мишей, яких годували ГМ-соєю, стійкою до гербіциду «Раундап» [5]. В інших дослідженнях цих авторів [6], а також у дослідженнях на мишах [7], що одержували раціон із ГМ-соєю, були виявлені патологічні зміни у підшлунковій залозі тварин.

У 2008 році M.-G. Javier A., C. de la Varca A. M. [8] проаналізували 40 досліджень різних авторів, присвячених оцінці ризику різних ліній ГМ рослин на параметри організму тварин і виявили, що в 20 з них спостерігалися статистично вірогідні несприятливі показники в дослідних групах тварин, які одержували корм із ГМО, у порівнянні з контрольними тваринами.

Установлено також, що тривале згодовування мишам і щурам кормів з додаванням ГМ-сої (RR, лінія 40.3.2) приводить до погіршення фізіологічного стану тварин, порушення репродуктивних функцій і змін у поведінці пацюків та їх потомства [9]. Інші дослідники [10] виявили у мишенят, як першого, так і другого покоління, які народилися від самок, що довгий час отримували ГМ-сою, вірогідне збільшення маси тіла порівняно з контрольними тваринами, дисбаланс маси внутрішніх органів, а також ферментного спектра крові, що виражався у статистично вірогідному зниженні активності амілази, лужної фосфатази й пероксидази. Крім того, встановлено, що введення в корми протягом 6 місяців ГМ-сої практично здоровим щурам лінії Вістар приводить до прискорення старіння їх яєчників. Той самий раціон у щурів з фоновим хронічним ентеритом прискорює цей процес. Годівля ГМ-соєю тварин двох поколінь обумовлює більш швидке та раннє старіння яєчників [11].

Зазначені вище дані дають підставу вважати, що остаточної відповіді щодо безпеки харчових ГМ рослин для організму тварин і людини світовим науковим співтовариством ще не отримано [3, 12–14]. Тому роботи з вивчення наслідків застосування ГМ харчових (кормових) продуктів на здоров'я людини й тварин мають актуальність для безпеки життєдіяльності суспільства та екології.

Саме тому, вивчення дії ГМ-сої на біохімічний статус крові свиней, як модельного об'єкту, фізіологічно наближеного до організму людини, є актуальним.

Метою наших досліджень було провести порівняльний аналіз впливу комбікормів, до складу яких входили генетично модифікована та звичайна соя, на деякі біохімічні показники крові свиней.

Матеріали і методи

Дослідження з виявлення наявності генетично модифікованих конструкцій проводили в лабораторії генетики Інституту свинарства і агропромислового виробництва НААН. Якісний і кількісний аналіз сої на вміст генетично модифікованих інгредієнтів проводили з використанням комерційних ПЦР-тест наборів, відповідно до діючих нормативних документів на методи досліджень: ДСТУ ISO 21569.2008, ДСТУ ISO 21570:2008, ДСТУ ISO 21571.2008. Для визначення наявності ГМ-компонентів проводили виділення ДНК із об'єктів рослинного походження (соя) з використанням комерційного «сорб-ГМО-Б» «Сінтол» Росія відповідно до інструкції виробника.

Досліди на ремонтному молодняку свиней проведені відповідно до методики науково-господарських дослідів [15] в умовах станції контрольної відгодівлі Інституту свинарства і АПВ НААН. Із цією метою було сформовано дві дослідні групи із свиней-аналогів за віком, походженням і живою масою, по 12 голів у кожній (табл. 1). До складу раціонів годівлі свиней входило 10 % (за масою) повножирової

екстурованої сої сорту «Ворскла» (контрольна група, без ГМО) і така ж

кількість сої «Ювілейна» (дослідна група, містить до 75 % ГМИ, RR, 40.3.2).

Таблиця 1

Загальна схема досліджень

Групи тварин	Умови годівлі піддослідних підсвинків	Кількість повножирової екстурованої сої в раціоні, %	Кількість тварин, гол.
I контрольна	Основний раціон (ОР) + звичайна соя повножирова екстурована	10	12 (8♀+4♂)
II дослідна	ОР + ГМ-соя повножирова екстурована	10	12 (8♀+4♂)

Дослідження впливу ГМ-кормів на деякі біохімічні показники крові свиней проводили на фоні науково-господарського досліді з порівняння ефективності згодовування звичайної та трансгенної сої, відповідно до представленої схеми (табл. 1).

Кров у тварин брали з вушної крайової вени, до годівлі і до досягнення тваринами 4 і 8-місячного віку. Біохімічні показники, які характеризують обмін речовин у тварин, визначали з використанням комерційних наборів фірми «Філісіт Діагностика» Україна: загальний білок — за біуретовою реакцією (г/л), активність АлАТ і АсАТ визначали динітрофенілгідазиновим методом за Райтманом-Френкелем (мкмоль/(год×мл)), глюкозу — глюкозооксидазним методом (ммоль/л), загальні ліпіди — за реакцією з фосфорнованіліновим реактивом (г/л), загальний холестерол — ферментативним методом (ммоль/л), загальний Кальцій (Са) — з використанням β-кресолфталеїнового комплексона (ммоль/л), Фосфор (Р) — з молібденовою кислотою (ммоль/л) [16–19].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм Microsoft Exel і Statistica 8.0, попередньо перевірили нормальність їх розподілу по W тесту Шапіро-Вілка й тестом Лілієфорса. Розраховувалися такі показники описової статистики: середнє значення і його помилка, 95 % довірчий інтервал для середніх (95 % ДІ), стандартне відхилення (S) і коефіцієнт варіації (Cv) за вибіркою. Вірогідність різниці розраховували з

використанням t-тесту Ст'юдента для залежних і незалежних вибірок [20–22].

Результати й обговорення

У результаті аналізу отриманих даних встановлені як вікові зміни біохімічних показників крові молодняку свиней, так і пов'язані з використанням ГМ-сої в раціонах (табл. 2).

Так, кількість загального білка в крові у віці 4-х місяців в обох групах свиней була практично однаковою, тоді як віці 8-и місяців його кількість збільшилася до 99,11±11,235 г/л у тварин контрольної групи й до 89,29±3,858 г/л — дослідної. Довірчий інтервал для 8-місячних свиней при цьому становив 63,35–134,86 г/л для контрольної групи й 77,01–101,56 г/л, а коефіцієнт варіації 22,672 % і 8,641 % відповідно. Як бачимо, варіативність цього показника у свиней контрольної групи була вищою на 14,031 %.

Що стосується аспартат- і аланінамінотрансфераз, то виявлене значне достовірне збільшення їхньої активності в крові свиней дослідної групи. Так, якщо з 4- і до 8-місячного віку активність АсАТ у крові свиней контрольної групи збільшилася на 12,73 %, то в дослідній групі — на 56,90 % (P=0,004) відповідно. Активність АлАТ при цьому зросла на 24,14 % (p=0,04) і 72,41 % (P=0,0006). При цьому активність цих трансаміназ у 8-місячному віці вірогідно вища у крові свиней, котрі одержували ГМ-сою, на

46,77 % (P=0,00025) і 38,89 % (P=0,00017). Коефіцієнт де Рітиса при цьому перебував у межах фізіологічної норми для свиней. Це може свідчити про деякий негативний вплив ГМ-сої як на стан їх печінки, так і міокарда.

Спостерігається вірогідне, пов'язане з віком збільшення кількості глюкози

у крові обох досліджуваних груп свиней: у контрольній на 69,03 % (P=0,0006) і на 74,67 % у дослідній (P=0,0099). У віці 8 місяців довірчий інтервал для цього показника становив 7,79–9,34 ммоль/л і 7,62–11,13 ммоль/л, а коефіцієнт варіації — відповідно 5,67 % і 11,77 %.

Таблиця 2

Деякі біохімічні показники крові свиней, що одержували комбікорми зі звичайної та ГМ-соєю

Показник	Контроль, без ГМО		Дослід, ГМО	
	4 місяці	8 місяців	4 місяці	8 місяців
Загальний білок, г/л	72,32±1,710	99,11±11,235	71,43±3,260	89,29±3,858 ^{##}
95 % ДІ	66,88; 77,76	63,35; 134,86	61,05; 81,80	77,01; 101,56
S	3,419	22,470	6,521	7,715
Cv	4,728	22,672	9,129	8,641
АсАТ, мкмоль/(год×мл)	0,55±0,023	0,62±0,017	0,58±0,025	0,91±0,019 ^{***##}
95 % ДІ	0,48; 0,63	0,56; 0,67	0,49; 0,66	0,85; 0,97
S	0,046	0,033	0,051	0,038
Cv	8,278	5,351	8,811	4,160
АлАТ, мкмоль/(год×мл)	0,29±0,019	0,36±0,007 [#]	0,29±0,009	0,50±0,009 ^{***##}
95 % ДІ	0,23; 0,35	0,34; 0,38	0,26; 0,31	0,47; 0,52
S	0,037	0,014	0,017	0,017
Cv	12,902	3,928	5,940	3,433
Коеф. де Рітиса	1,94±0,198	1,72±0,032	2,01±0,141	1,82±0,039
95 % ДІ	1,31; 2,57	1,61; 1,82	1,56; 2,46	1,70; 1,95
S	0,395	0,065	0,282	0,078
Cv	20,358	3,763	13,998	4,289
Глюкоза, ммоль/л	5,07±0,185	8,57±0,243 ^{###}	5,37±0,251	9,38±0,551 ^{##}
95 % ДІ	4,48; 5,66	7,79; 9,34	4,57; 6,17	7,62; 11,13
S	0,370	0,486	0,502	1,103
Cv	7,295	5,672	9,358	11,765
Загальні ліпіди, ммоль/л	3,02±0,159	4,19±0,178 [#]	3,07±0,120	4,23±0,159 [#]
95 % ДІ	2,52; 3,53	3,62; 4,75	2,69; 3,45	3,73; 4,74
S	0,318	0,356	0,240	0,318
Cv	10,510	8,510	7,824	7,507
Загальний холестерол	2,08±0,051	2,88±0,669	1,98±0,079	4,00±0,631
95 % ДІ	1,92; 2,24	0,75; 5,00	1,73; 2,23	1,99; 6,00
S	0,101	1,338	0,158	1,262
Cv	4,848	46,552	8,000	31,580
Кальцій, ммоль/л	3,13±0,252	2,87±0,326	3,07±0,271	4,29±1,082
95 % ДІ	2,32; 3,93	1,83; 3,91	2,21; 3,93	0,85; 7,73
S	0,504	0,652	0,541	2,165
Cv	16,126	22,722	17,633	50,465
Фосфор, ммоль/л	1,78±0,069	1,80±0,092	1,80±0,052	2,36±0,129 ^{**#}
95 % ДІ	1,56; 2,00	1,51; 2,10	1,64; 1,97	1,95; 2,77
S	0,139	0,184	0,103	0,258
Cv	7,824	10,196	5,716	10,942

Примітка: порівняно з контрольною групою * — P ≤ 0,05, ** — P ≤ 0,01, *** — P ≤ 0,001; порівняно з початковим періодом # — P ≤ 0,05, ## — P ≤ 0,01, ### — P ≤ 0,001

Подібно до глюкози з 4-х до 8-и місяців концентрація загальних ліпідів у крові свиней обох дослідних груп також вірогідно зростала, на 3,50 ммоль/л ($P=0,02$) у контрольній і на 4,01 ммоль/л ($P=0,01$) у дослідній групах.

Виявлено також незначне збільшення кількості загального холестеролу в крові контрольних тварин, у той же час у дослідній групі збільшення кількості холестеролу було більш вираженим. Очевидно, досить значне його збільшення нівелюється зростанням варіабельності цього показника з віком у піддослідних свиней обох груп.

Що стосується Кальцію й Фосфору, то в контрольній групі значимих змін цих показників не виявлено. Хоча в крові 8-місячних свиней дослідної групи спостерігається достовірне збільшення кількості неорганічного Фосфору, порівняно як з 4-місячними тваринами ($P=0,04$), так і з контролем ($P=0,01$).

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що введення 10 % генетично модифікованої сої (RR, GTS 40.3.2) в раціон молодняку свиней здійснює істотний достовірний вплив на активність аспартат- і аланінамінотрансфераз крові. Активність цих трасаміназ у 8-місячному віці вірогідно вища в крові свиней, що одержували ГМ-сою відповідно на 46,77 % ($P=0,000025$) і 38,89 % ($P=0,000017$). Коефіцієнт де Рітиса при цьому перебував у межах фізіологічної норми для свиней. Це може говорити про деякий негативний вплив ГМ-сої як на стан їх печінки, так і міокарда.

У свиней 8-місячного віку виявлено достовірне збільшення кількості неорганічного Фосфору, порівняно як з 4-місячними тваринами ($P=0,04$), так і з контролем ($P=0,01$).

Інші досліджувані показники в контрольній і дослідній групах свиней вірогідно не відрізнялися, і по них виявлені лише вікові зміни.

Перспективи подальших досліджень. У зв'язку з підвищеним інтересом громадськості та недостатньою вивченістю цієї проблеми, особливо протягом декількох поколінь, такі дослідження повинні продовжуватися на модельних об'єктах, що за фізіологією наближені до людини. Важливим є вивчення впливу ГМ інгредієнтів на репродуктивну функцію як самців, так і самиць, обміну речовин, особливо в особин, що отримують ГМО протягом 2–3 поколінь.

1. Kartakhenskyu protokol pro biobezpeku do konventsii pro biolohichne riznomanittya. Pro pryuednannya do Kortakhenskoho protokolu Zakon № 152-IV (152-15) vid 12.09.2002 [The Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. On accession to the Cartagena Protocol Law № 152-IV (152-15) of 12.09.2002] (in Ukrainian).

2. Kuznetsov V. V., Kulikov A. M. Geneticheski modifitsirovannyye organizmy i poluchennyie iz nikh produkty: realnyie i potentsialnyie riski. [Genetically modified organisms and derived products: real and potential risks]. *Rossiyskiy khimicheskii zhurnal — Russian Chemical Journal*, 2005, № 69 (4). S. 70–83 (in Russian).

3. Kuznetsov V. V., Kulikov A. M., Tsidenbayev V. D. Geneticheski modifitsirovannyye selskokhozyaystvennyie kultury i poluchennyie iz nikh produkty: pishchevyie, ekologicheskiiye i agrotekhnicheskiiye riski [Genetically modified crops and derived products: food, environmental and agronomic risks]. *Izvestiya agrarnoy nauki — Bulletin of Agricultural Science*, 2010, Vol. 8, № 3. P. 10–30 (in Russian).

4. Jeffrey M. Smith. *Genetic Roulette. The documented health risks of genetically engineered foods*. Fairfield: Yes Books. 2007, 319 p.

5. Malatesta M., Tiberi C., Baldelli B. [et al.] Reversibility of hepatocyte nuclear modifications in mice fed on genetically modified soybean. *Eur. J. Histochem.*, 2005, v. 49. P. 237–242.

6. Malatesta M., Biggiogera M., Manuali E. [et al.] Structural analysis of pancreatic acinar cells nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Eur J. Histochem*, 2003, v. 47, p. 385–388.

7. Magaca-Gymez J. A., Lypez Cervantes G, Yepiz-Plascencia G, Calderyn de la Barca A. M.

Pancreatic response of rats fed genetically modified soybean. *J Appl Toxicol.*, 2008, v. 28, p. 217–226.

8. Magaca-Gymez J. A. Calderyn de la Barca A. M. Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health. *Nutrition Reviews*, 2008, v. 67, № 1, p. 1–16.

9. Yermakova I. V. Novyye dannyye o vliyaniy GMO na fiziologicheskoye sostoyaniye i vysshuyu nervnyuyu deyatel'nost' mlekoopitayushchikh [New data on the impact of GMOs on the physiological state and the higher nervous activity in mammals]. *Fiziologiya transgenogo rasteniya i problemy biobezopasnosti — Physiology of a transgene plant and a problem of biosafety*. M., 2007. P. 38–39 (in Russian).

10. Konovalova M. A., Blinov V. A. Morfometricheskiye pokazateli i osobennosti spektra fermentov krovi myshey, poluchavshikh geneticheski modifitsirovannuyu soyu [Morfometric indicators and features of a spectrum of enzymes of mice's blood receiving genetically modified soya]. *Fiziologiya transgenogo rasteniya i problemy biobezopasnosti — Physiology of a transgene plant and a problem of biosafety*. M., 2007. P. 48 (in Russian).

11. Gorbach T. V., Kuzmina I. Y. U., Gubina-Vakulik G. I., Kolousova N. G. Gormonal'naya regulyatsiya polovoy funktsii i gistologicheskiye osobennosti yaichnikov v eksperimente pri ispolzovanii v pishchu GMO-soi [Hormonal regulation of sexual function and histological features of the ovaries in an experiment using of GMO soy]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik — Tauride Medico-Biological Bulletin*, 2012, vol. 15, № 2, Part 2 (58), p. 235–238 (in Russian).

12. Zakrevskiy V. V. Geneticheski modifitsirovannyye organizmy rastitelnogo proiskhozhdeniya: problemy i perspektivy ikh ispolzovaniya v pitanii naseleniya Rossii [Genetically modified organisms of plant origin: problems and prospects for their use in the diet of the population in Russia]. *Voprosy zdorovogo i diyeticheskogo pitaniya — Questions of healthy and diet nutrition*, 2011, № 01, p. 49–58 (in Russian).

13. de Vendomois G. S., F. Roullier, D. Cellier [et al.] A comparison of the effects of three GM Corn varieties on mammalian health. *Int. J. Biol. Sci.*, 2009, № 5 (7), p. 706–726.

14. Angelika Hilbeck, Matthias Meier, Jörg Römbke [et al] Environmental risk assessment of genetically modified plants - concepts and controversies. *Environmental Sciences Europe* 2011, 23:13

15. *Metodiki issledovaniy po svinovodstvu* [Research methods in pig breeding]. Kharkov: VASKHNIL, Yuzhnoye otdeleniye, 1977. P. 69–83 (in Russian).

16. Nabory reaktivov dlya issledovaniya belkovogo obmena. TU U 24.4-24607793-018-2003. Svidetelstvo pro gosudarstvennyuyu registratsiyu № 2218/2003 [Reagents for the study of protein metabolism. TU 24.4-24607793-018-2003. Certificate of state registration number 2218/2003] (in Ukrainian).

17. Nabory reaktivov dlya opredeleniya kontsentratsiy analitov v biologicheskikh zhidkostyakh (uglevodnyy i lipidnyy obmen). TU U 24.4-24607793-020-2003. Svidetelstvo pro gosudarstvennyuyu registratsiyu № 2219/2003 [Reagents for the determination of concentrations of analytes in biological fluids (carbohydrate and lipid metabolism). TU 24.4-24607793-020-2003. Certificate of state registration number 2219/2003] (in Ukrainian).

18. Nabory reaktivov dlya opredeleniya kontsentratsiy analitov v biologicheskikh zhidkostyakh (pigmentnyy i vodno-solevoy obmen). TU U 24.4-24607793-019-2003. Svidetelstvo pro gosudarstvennyuyu registratsiyu № 2217/2003 [Reagents for the determination of concentrations of analytes in biological fluids (pigment and water-salt metabolism). TU 24.4-24607793-019-2003. Certificate of state registration number 2217/2003] (in Ukrainian).

19. Nabory reaktivov dlya opredeleniya aktivnostey fermentov krovi. TU U 24.4-24607793-017-2003. Svidetelstvo pro gosudarstvennyuyu registratsiyu № 2216/2003 [Reagents for the assay of blood. TU 24.4-24607793-017-2003. Certificate of state registration number 2216/2003] (in Ukrainian).

20. Stanton A. Glantz *Primer of biostatistics: sixth edition*. McGraw-Hill Professional, 2005. 520 p.

21. Makarova N. V. *Statistika v Excel*. [Statistics in Excel]. Moscow, Finance and statistics, 2002. 368 p. (In Russian).

22. Rebrova O. Y. U. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannyykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA]. M., MediaSfera, 2003. 312 p. (In Russian).