

ВПЛИВ ТРАДИЦІЙНОЇ ТА ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНОЇ СОЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ТРЬОХ ПОКОЛІНЬ

Н. М. Омельченко¹, Г. В. Дроник², І. Л. Куковська³, А. О. Міхєєв³
bioprofy@gmail.com

¹Національний технічний університет «Харківський
політехнічний інститут», Чернівецький факультет,
вул. Головна, 203а, м. Чернівці, 58018, Україна

²Буковинська державна сільськогосподарська дослідна станція НААН,
вул. Богдана Крижанівського, 21, м. Чернівці, 58026, Україна

³Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна

Значне розповсюдження і широке використання у харчуванні людей і годівлі тварин продукції, виготовленої із генетично модифікованої сої, може стати причиною виникнення патологічних змін у їхніх організмах. Для створення чіткого уявлення про віддалені наслідки впливу на живі організми генно модифікованих рослин і харчових продуктів зі вмістом ГМО необхідні тривалі багатосторонні дослідження. Метою роботи було вивчення впливу нативної та генетично модифікованої сої на функціональний стан нирок досліджуваних лабораторних тварин. Дослід провели на трьох поколіннях самок щурів лінії Вістар, розподілених на три групи — контрольна, дослідна 1, дослідна 2. Тварини контрольної групи одержували стандартний віварійний корм. Щури дослідних груп отримували стандартний раціон із заміною 35 % його за протеїном на боби нативної та трансгенної сої відповідно. Через 12 місяців споживання експериментального раціону оцінювали функціональний стан нирок тварин за показниками екскреторної, іонорегуляторної, кислотновидільної функцій за умов спонтанного діурезу. Виявлено зростання питної активності в першій та другій дослідних групах усіх трьох поколінь; зростання показників концентрації та екскреції ендogenous креатиніну у сечі самок щурів всіх поколінь в обох досліджуваних групах; зростання показників вмісту креатиніну та сечовини в сироватці крові самок щурів, які вживали ГМ-сою, порівняно з тваринами, які отримували нативну сою, і тваринами контрольної групи зі збереженням цих змін у трьох поколіннях. Виявлено відсутність суттєвих змін у показниках іонорегуляторної функції нирок у статевозрілих самок щурів трьох поколінь в обох групах дослідних тварин; відсутність помітних зрушень показників рівня електролітів у сироватці крові самок щурів трьох поколінь у досліджуваних групах тварин, які споживали традиційну і трансгенну сою.

Ключові слова: ТРАДИЦІЙНА СОЯ, ТРАНСГЕННА СОЯ, ЩУРИ, НИРКИ, ФУНКЦІЯ НИРОК

INFLUENCE OF TRADITIONAL AND GENETICALLY MODIFIED SOYBEANS ON THE FUNCTIONAL STATUS OF THE EXCRETORY SYSTEM IN THREE GENERATIONS OF LABORATORY ANIMALS

N. Omelchenko¹, G. Dronyk², I. Kukovska³, A. Mikheev³
bioprofy@gmail.com

¹National Technical University “Kharkiv Polytechnic Institute”, Chernivtsi Faculty,
203a Holovna str., Chernivtsi 58018, Ukraine

²Bukovyna State Agricultural Research Station NAAS,
21a Bohdana Kryzhanivskoho str., Chernivtsi 58026, Ukraine

³Higher State Educational Establishment of Ukraine
“Bukovynian State Medical University”,
2 Teatralna sq., Chernivtsi 58002, Ukraine

A significant distribution and widespread use of genetically modified soybean based food in human nutrition and animal feeding may cause the pathological changes in their organisms. In order to understand clearly the long-term effects of exposure to living organisms of genetically modified plants and food products containing GMOs, long-term multilateral studies are required. The aim of our work was to study the effect of native and genetically modified soybeans on the functional state of the kidneys of the studied laboratory animals. The experiment was conducted on three generations of Wistar female rats divided into three groups — control, 1st experimental, and 2nd experimental. The control animals received standard vivarium feed. The experimental groups received a standard diet with 35 % protein replacement in the beans native and transgenic soybeans, respectively. After 12 months of consumption of the experimental diet, the functional status of the animal kidneys was assessed on the parameters of the excretory, ion-regulating, acid-excretion functions in conditions of spontaneous diuresis. The growth of drinking activity in the 1st and 2nd experimental groups of all three generations was revealed; the concentration and excretion of endogenous creatinine in the urine of female rats of all generations in both experimental groups increased; an increase in serum creatinine and urea levels in female rats that used GM soy compared to animals that consumed native soy and animals from the control group while maintaining these changes over three generations was noted. The absence of significant changes in the indicators of the kidneys regulating function in sexually mature female rats of three generations in both experimental groups was revealed; the absence of noticeable shifts in electrolyte levels in the serum of three generations of female rats in the experimental groups of animals that consumed traditional and transgenic soybeans.

Keywords: TRADITIONAL SOYBEAN, GENETICALLY MODIFIED SOYBEAN, RATS, KIDNEY, RENAL FUNCTION

ВЛИЯНИЕ ТРАДИЦИОННОЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ СОИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ТРЕХ ПОКОЛЕНИЙ

Н. М. Омельченко¹, Г. В. Дронык², И. Л. Куковская³, А. А. Михеев³
bioprofy@gmail.com

¹Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», Черновицкий факультет,
ул. Главная, 203а, г. Черновцы, 58018, Украина

²Буковинська государственная сельскохозяйственная опытная станция НААН,
ул. Богдана Крыжановского, 21, г. Черновцы, 58026, Украина

³Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский университет»,
пл. Театральная, 2, г. Черновцы, 58002, Украина

Значительное распространение и широкое использование в питании людей и кормлении животных продукции, изготовленной из генетически модифицированной сои, может стать причиной возникновения патологических изменений в их организмах. Для создания четкого представления об отдаленных последствиях воздействия на живые организмы генно модифицированных растений и пищевых продуктов с содержанием ГМО необходимы длительные многосторонние исследования. Целью работы было изучение влияния нативной и генетически модифицированной сои на функциональное состояние почек исследуемых лабораторных животных. Эксперимент проведен на трех поколениях самок крыс линии Вистар, распределенных на три группы — контрольная, опытная 1, опытная 2. Животные контрольной группы получали стандартный виварийный корм. Крысы опытных групп получали стандартный рацион с заменой 35 % его по протеину на бобы нативной и трансгенной сои соответственно. Через 12 месяцев потребления экспериментального рациона оценивали функциональное состояние почек животных по показателям экскреторной, ионорегулирующей, кислотновыделительной функций в условиях спонтанного диуреза. Выявлен рост питьевой активности в первой и второй опытных группах всех трех поколений; рост показателей концентрации и экскреции эндогенного креатинина в моче самок крыс всех поколений в обеих опытных группах; рост показателей содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови самок крыс, которые употребляли ГМ-сое, по сравнению с животными, которые употребляли нативную сою, и животными контрольной группы с сохранением этих изменений в трех поколениях. Выявлено отсутствие существенных изменений в показателях ионорегулирующей функции почек у половозрелых самок крыс трех поколений в обеих группах подопытных животных; отсутствие заметных сдвигов показателей уровня электролитов

в сыворотке крови самок крыс трех поколений в опытных группах животных, которые потребляли традиционную и трансгенную сою.

Ключевые слова: ТРАДИЦИОННАЯ СОЯ, ТРАНСГЕННАЯ СОЯ, КРЫСЫ, ПОЧКИ, ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Біотехнологічні культури у світі вирощують понад 20 років. Світові площі, на яких зростають ці рослини, за даними *International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications* [4], збільшилися у 2017 р. до 189,8 млн. га, що на 4,7 млн. га перевищує аналогічні показники 2016 р. Найбільш поширеною серед різноманіття генетично модифікованих рослин залишається соя. Загальна площа посівів цієї культури у світі постійно зростає й у 2017 р. становила 94,1 млн. га, з них 69,7 млн. га займає гербіцидотолерантна соя.

Значне розповсюдження і широке використання у харчуванні людей і годівлі тварин продукції, виготовленої із використанням генетично модифікованої сої, зумовлюють необхідність ретельних та різнопланових досліджень, оскільки питання щодо безпечності ГМ-продуктів досі залишається відкритим. Хоча у науковій літературі трапляються дані досліджень, які свідчать як про відсутність небажаних наслідків, так і про наявність негативних явищ вживання таких продуктів, результати їх мають дискусійний характер. Для формування більш чіткого уявлення про віддалені наслідки впливу на живі організми генно модифікованих рослин і харчових продуктів із вмістом ГМО необхідне проведення комплексних досліджень за участі фахівців різних галузей.

В Україні над дослідженням стану проблеми безпечності вживання генетично модифікованих рослин працює низка вітчизняних учених, серед яких — Долайчук О. П., Федорук Р. С., Самсонюк І. М., Коцюмбас Г. І., Кулик Я. М., Кулик М. Ф., Обертюх Ю. В., Хіміч О. В., Рауцкієне В. Т. та ін. Експерименти різняться за кількістю і видом генетично модифікованих компонентів у кормах, складом раціону, тривалістю спостережень, віком і статтю тварин тощо [7]. Зокрема, експерименти показали, що фіксуються певні первинні відхилення у розвитку внутрішніх органів лабораторних тварин, потенційну можливість хронічної токсичності та виникнення різних захворювань у нащадків.

Однак у звіті «Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects» (2016) комітету, до складу якого увійшли 50 вчених і дослідників, спеціалістів у галузі сільського господарства та біотехнології [2], вказано про відсутність ознак негативного впливу ГМ-культур та одержаних із них продуктів на здоров'я людини. Не встановлено кореляційних зв'язків між вживанням продуктів із ГМ-культур і захворюваннями шлунково-кишкового тракту, нирок, діабетом, раком, ожирінням, аутизмом та алергією.

Таким чином, однозначної відповіді на поставлене питання досі не отримано. Мета дослідження — вивчення впливу нативної та генетично модифікованої сої на функціональний стан нирок самок щурів трьох поколінь.

Матеріали і методи

Дослід провели на трьох поколіннях щурів лінії Вістар: батьківському (F_0), першому (F_1) і другому (F_2). Вихідна група щурів — самки та самці, вік — 3–3,5 місяці. Тварин розподіляли на групи випадковим чином, використовуючи як критерій масу тіла, так, щоб індивідуальна маса тварин не відрізнялася більше, ніж на 20 % від середньої маси тварин однієї статі. Тварин було поділено на три групи: контрольна група — інтактні тварини, I дослідна — тварини, які отримували стандартний раціон із заміною 35 % його за протеїном на боби натуральної сої, II дослідна — тварини, які отримували стандартний раціон із заміною 35 % його на боби генетично модифікованої сої лінії GTS 40-3-2 *Roundup*[®], що стійка до дії гербіциду і містить трансгени *cp4epsps* та регуляторні елементи: промотор 35S і термінатор NOS (наявність генетичної модифікації підтверджено Українською лабораторією якості і безпеки продукції АПК, протокол № 1691-Н).

Раціони тварин всіх груп відповідали стандартним вимогам і прийнятим нормам. Перед згодовуванням для знешкодження антипоживних речовин та зниження уреазної актив-

ності боби сої проходили термічну обробку [8]. Інтактні тварини одержували стандартний віварійний корм із дотриманням встановленого режиму годівлі і воду *ad libitum* протягом усього періоду досліджень.

Інтактні та дослідні тварини перебували в ідентичних умовах, забір та обробку матеріалу здійснювали паралельно. Експерименти на тваринах були проведені з дотриманням вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) й узгоджених з положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Для запліднення до самок підсаджували самців у співвідношенні 2:1 на 1 естральний цикл (5 днів). Щуренят відсаджували від матерів на 30-й день життя і переводили на раціон, котрий отримувала батьківська група. Для продовження дослідів відбирали нащадків від різних самок з метою рандомізації досліджень і запобіганню інцесту.

Функціональний стан нирок оцінювали за показниками екскреторної, іонорегуляторної, кислотновидільної функції нирок за умов спонтанного діурезу.

Визначали добовий діурез, поміщаючи тварин в обмінні клітки на 24 год. У роботі використано фотометричний метод визначення концентрації креатиніну сироватки крові та сечі в реакції із пікриновою кислотою, сечовини — за реакцією з саліцилатгіпохлоритом, загального білка — за біуретовою реакцією, неорганічних фосфатів — з молібденовим реактивом, хлоридів — з тіоціанатом ртуті у присутності іонів заліза (III), загального кальцію — за реакцією з о-креазолфталейнкомплексом, магнію — з ксилідиловим синім у лужному середовищі виробництва ПрАТ «Реагент» та фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Вміст іонів калію і натрію у крові та сечі визначали методом полум'яної фотометрії. Показники функціонального стану нирок розраховували на 100 г маси тіла тварин [1, 5].

Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою комп'ютерної програми

Microsoft Excel методами параметричної статистики. Статистично вірогідними вважали різниці між величинами: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$; P_1 — показник вірогідності порівняно з контролем; P_2 — показник вірогідності порівняно з групою дослідна 1.

Результати й обговорення

Нирки — важливий орган, який забезпечує гомеостаз рідини організму. Завдяки специфічній будові та особливостям кровопостачання нирки є біологічним фільтром, який не допускає втрати організмом життєво важливих сполук. Вони беруть участь у регуляції водного балансу організму, об'ємів поза- та внутрішньоклітинних водних просторів, його балансу і складу рідин внутрішнього середовища організму внаслідок селективних змін у них за допомогою екскреції іонів із сечею [3].

Внаслідок своєї гомеостатичної ролі нирки дуже чутливі до раціону харчування. При цьому зсуви їхньої діяльності спрямовані на запобігання різким змінам параметрів гомеостазу, зокрема осмотичного тиску, концентрації іонів у позаклітинній рідині, рН крові тощо [6]. Забезпечення будь-якої функції залежить від діяльності ниркового апарату, в основі якої лежать декілька основних процесів. До них належать гломерулярна ультрафільтрація, канальцева реабсорбція та секреція, регульовані нервовою та ендокринною системами організму, а також тканинними регуляторами, які виробляються у нирках.

До інтегральних показників, які відображають стан організму, належать маса тіла тварин та індекс маси внутрішніх органів [10]. Результати проведених нами досліджень вказують на те, що індекс маси нирок у самок щурів трьох поколінь (табл. 1) за споживання немодифікованої сої протягом дослідів не відрізнявся від такого в групі інтактних тварин. За споживання бобів ГМ-сої спостерігали незначне збільшення цього показника у тварин батьківського та першого поколінь, у тварин другого покоління — збільшення на 7,6 %. Тобто є, хоча й не підтверджена статистично, тенденція до зростання показника індексу маси нирок тільки у другого покоління щурів,

які вживали боби ГМ-сої. Макроскопічне дослідження нирок тварин I дослідної групи показало, що вживання традиційної сої у складі раціону очікувано не викликає загальнопатологічних і специфічних деструктивних змін в органах і тканинах тварин. Однак при зовнішньому огляді тканина нирок тварин II дослідної групи повнокровніша і темніша, ніж у тварин контрольної групи.

У хребетних тварин вміст води у різних органах і тканинах неоднаковий, особливо її багато в органах, які активно функціонують. Вміст води у нирках обох досліджуваних груп щурів вірогідно не відрізняється від даних контрольної групи і коливається для I дослідної групи у межах 74,2–75,2 %, а для II дослідної — 74,0–74,8 % (табл. 2).

Таблиця 1

Індекс маси нирок у самок щурів трьох поколінь ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

The index of kidney mass in female rats of three generations ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

Групи тварин Groups of animals	Індекс маси нирок, г/100 г маси тварини The index of kidney mass, g/100 g weight of the animal		
	Батьківське покоління Parent generation (F ₀)	Перше покоління 1 st generation (F ₁)	Друге покоління 2 nd generation (F ₂)
Контрольна Control	0,91±0,18	0,90±0,11	0,92±0,08
I дослідна 1 st experimental	0,90±0,11	0,88±0,04	0,96±0,05
II дослідна 2 nd experimental	0,92±0,12	0,90±0,12	0,99±0,15

Таблиця 2

Вміст води у тканинах нирок самок щурів трьох поколінь ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

The water content in the tissues of the kidneys in female rats of three generations ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

Групи тварин Groups of animals	Вміст води, % / Water content, %		
	Батьківське покоління Parent generation (F ₀)	Перше покоління 1 st generation (F ₁)	Друге покоління 2 nd generation (F ₂)
Контрольна Control	74,63±4,68	75,15±1,96	74,30±1,20
I дослідна 1 st experimental	75,23±1,88	74,25±2,11	75,09±2,17
II дослідна 2 nd experimental	74,78±2,33	74,78±1,28	74,03±1,98

Результати досліджень функції нирок (табл. 3–5) за споживання щурами термічно оброблених соєвих бобів показують, що відбуваються певні зміни екскреторної функції нирок у досліджуваних групах усіх трьох поколінь.

Хоча аналіз показників об'єму виділеної сечі, стандартизованих на 100 г маси тіла щурів, вказав на те, що до суттєвих статистично значущих зрушень досліджуваного показника вживання звичайної та ГМ-сої не призвело, привертає до себе увагу тенденція до зростання цього показника у I дослідній, II дослідній групах батьківського, першого та другого покоління порівняно з контролем.

Показник відносної густини сечі дає уявлення про концентрацію розчинених у ній речовин і відображає здатність нирок до концентрування та розведення, тому його визначення має важливе клінічне значення. У проведених нами експериментах питома вага сечі тварин усіх груп коливалася в межах 1,018–1,021 (табл. 4), що відображає норму для лабораторних тварин. Водночас деяке зростання питомої ваги сечі корелювало із тенденцією до зменшення показників об'єму добового діурезу.

Показник кислотності сечі у трьох групах тварин всіх дослідних поколінь коливався у незначному діапазоні pH 5,9–6,1. Відомо, що концентрація активних іонів Гідрогену в сечі тварини залежить від виду спожитої їжі. Так, за харчування переважно білковою їжею він має слабокислу або нейтральну реакцію, за вегетаріанської дієти — слаболужну. У проведених експериментах ми не спостерігали суттєвих зрушень зазначеного показника, що може свідчити про відсутність значного впливу вживання досліджуваних продуктів на кислото-видільну функцію нирок в усіх досліджуваних поколіннях лабораторних щурів.

Обмін електролітів є важливою частиною загального метаболізму, спрямований на підтримання гомеостазу. Основні катіони живих організмів — Калій, Натрій, Кальцій та Магній; аніони — хлориди, фосфати, залишки органічних кислот. За нормального фізіологічного стану рівень іонів у клітині та поза її межами нерівномірний, що сприяє підтриманню трансмембранного потенціалу; за патологій цей баланс порушується і, як наслідок,

проявляється неспроможність клітин здійснювати нормальний обмін речовин [9].

Нирки є ефекторним органом системи іонного гомеостазу, і регуляція транспорту іонів в ниркових каналцях здійснюється як периферичними, так і центральними нервовими механізмами. Регуляція реабсорбції й секреції іонів у ниркових каналцях забезпечується переважно впливом низки гормональних чинників. Зокрема, реабсорбція Натрію зростає у кінцевих частинах дистального сегмента нефрону і збірних трубочках під впливом гормону коркової речовини наднирника альдостерону, він же посилює секрецію Калію в дистальному сегменті та збірних трубочках нефрону.

Оцінка показників іонорегулювальної функції нирок у статевозрілих самок щурів батьківського, першого та другого поколінь не виявила суттєвих відмінностей та статистично значущих змін концентрації та екскреції іонів натрію з сечею в обох групах дослідних тварин. Показники концентрації та екскреції іонів Калію з сечею теж загалом не відрізнялися від аналогічних показників між групами порівняння.

Питна активність зростала в I дослідній і II дослідній групах усіх трьох поколінь. Причому у самок щурів II дослідної групи батьківського покоління цей показник був статистично вищим в 1,3 разу порівняно з контрольною групою і в 1,2 разу вищим порівняно з I дослідною групою тварин; у самок щурів другого покоління — в 1,3 разу порівняно з контрольною групою як у I, так і II дослідній групах.

Важливими маркерами порушення функціонального стану нирок у віддалені терміни вважають протеїнурію та зміну екскреції креатиніну.

Протеїнурія — одна з важливих лабораторних ознак патології нирок. У нормальному стані через мембрану ниркових клубочків більша частина білків не проходить завдяки великому розміру білкових молекул та їхньому заряду. За мінімальних ушкоджень у клубочках нирок проходить втрата низькомолекулярних білків. При виражених патологічних змінах до складу сечі можуть потрапити й більші білкові молекули. У нашому дослідженні вірогідних відмінностей за цим критерієм між контрольними та дослідними тваринами не виявлено.

Таблиця 3

Показники функціонального стану нирок у самок щурів батьківського покоління ($M \pm \Delta m$, $n=8$)
Indicators of the functional status of the kidneys in female rats of the parent generation ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

Показники / Parameters	Групи тварин / Groups of animals		
	Контрольна Control	I дослідна 1 st experimental	II дослідна 2 nd experimental
Діурез, мл/24 год. на 100 г / Diuresis, ml/24 h. on 100 g	7,8 \pm 0,39	8,3 \pm 0,29	8,5 \pm 0,36
pH сечі, од. / Urine pH, unit.	6,0 \pm 0,15	6,0 \pm 0,15	6,0 \pm 0,20
Відносна густина, г/мл / Relative density, g/ml	1,020 \pm 0,0019	1,021 \pm 0,0019	1,021 \pm 0,0021
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л Concentration of Na ⁺ ions, mmol/L	0,0030 \pm 0,0002	0,0031 \pm 0,0001	0,0030 \pm 0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of Na ⁺ ions with urine, μ M/24 h. on 100 g	0,24 \pm 0,026	0,25 \pm 0,011	0,25 \pm 0,025
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л Concentration of K ⁺ ions, mmol/L	0,055 \pm 0,0007	0,055 \pm 0,0005	0,055 \pm 0,0004
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of K ⁺ ions with urine, μ M/24 h. on 100 g	0,043 \pm 0,0050	0,046 \pm 0,0019	0,047 \pm 0,0049
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л Concentration of creatinine in urine, mmol/l	0,97 \pm 0,064	1,23 \pm 0,043 $P_1 < 0,01$	1,36 \pm 0,048 $P_1 < 0,001$, $P_2 < 0,05$
Питна активність, мл/100 г на добу Drinking activity, ml/24 h. on 100 g	2,7 \pm 0,31	2,9 \pm 0,05	3,5 \pm 0,11 $P_1 < 0,05$, $P_2 < 0,001$
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од. / Na ⁺ /K ⁺ coefficient, unit.	0,055 \pm 0,0028	0,055 \pm 0,0020	0,055 \pm 0,0029
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г Excretion of protein with urine, mg/24 h. on 100 g	4,48 \pm 0,511	4,73 \pm 0,164	4,86 \pm 0,49
Екскреція креатиніну з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of creatinine with urine, μ M / 24 h. on 100 g	7,56 \pm 1,064	10,15 \pm 0,427 $P_1 < 0,05$	11,52 \pm 1,122 $P_1 < 0,05$
Відносний діурез, % / Relative diuresis, %	53,9 \pm 4,21	48,5 \pm 1,73	45,4 \pm 3,55

Таблиця 4

Показники функціонального стану нирок у самок щурів першого покоління ($M \pm \Delta m$, $n=8$)
Indicators of the functional status of the kidneys in female rats of the 1st generation ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

Показники / Parameters	Групи тварин / Groups of animals		
	Контрольна Control	I дослідна 1 st experimental	II дослідна 2 nd experimental
Діурез, мл/24 год. на 100 г / Diuresis, ml/24 h. on 100 g	7,3 \pm 0,88	7,7 \pm 0,21	7,6 \pm 0,88
pH сечі, од. / Urine pH, unit.	5,9 \pm 0,13	5,9 \pm 0,11	6,1 \pm 0,10
Відносна густина, г/мл / Relative density, g/ml	1,019 \pm 0,0012	1,019 \pm 0,0049	1,020 \pm 0,0013
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л Concentration of Na ⁺ ions, mmol/L	0,0031 \pm 0,0001	0,0031 \pm 0,0001	0,0031 \pm 0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of Na ⁺ ions with urine, μ M/24 h. on 100 g	0,23 \pm 0,028	0,24 \pm 0,040	0,22 \pm 0,023
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л Concentration of K ⁺ ions, mmol/L	0,055 \pm 0,0006	0,055 \pm 0,0004	0,055 \pm 0,0005
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of K ⁺ ions with urine, μ M/24 h. on 100 g	0,040 \pm 0,0049	0,042 \pm 0,0067	0,040 \pm 0,0047
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л Concentration of creatinine in urine, mmol/l	1,04 \pm 0,059	1,24 \pm 0,059 $P_1 < 0,05$	1,38 \pm 0,037 $P_1 < 0,001$
Питна активність, мл/100 г на добу Drinking activity, ml/24 h. on 100 g	3,2 \pm 0,05	3,3 \pm 0,38	3,4 \pm 0,19
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од. / Na ⁺ /K ⁺ coefficient, unit.	0,056 \pm 0,0021	0,055 \pm 0,0014	0,055 \pm 0,0021
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г Excretion of protein with urine, mg/24 h. on 100 g	4,18 \pm 0,505	4,41 \pm 0,691	4,15 \pm 0,507
Екскреція креатиніну з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of creatinine with urine, μ M / 24 h. on 100 g	7,59 \pm 1,185	9,55 \pm 1,574	9,96 \pm 1,136
Відносний діурез, % / Relative diuresis, %	45,0 \pm 5,67	44,4 \pm 5,21	42,7 \pm 2,52

Таблиця 5

Показники функціонального стану нирок у самок щурів другого покоління ($M \pm \Delta m$, $n=8$)
Indicators of the functional status of the kidneys in female rats of the 2nd generation ($M \pm \Delta m$, $n=8$)

Показники / Parameters	Групи тварин / Groups of animals		
	Контрольна Control	I дослідна 1 st experimental	II дослідна 2 nd experimental
Діурез, мл/24 год. на 100 г / Diuresis, ml/24 h. on 100 g	6,6 \pm 0,36	7,7 \pm 0,38 $P_1 < 0,05$	7,6 \pm 0,30 $P_1 < 0,05$
pH сечі, од. / Urine pH, unit.	5,9 \pm 0,13	5,9 \pm 0,10	5,9 \pm 0,11
Відносна густина, г/мл / Relative density, g/ml	1,019 \pm 0,0013	1,018 \pm 0,0015	1,019 \pm 0,0044
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л Concentration of Na ⁺ ions, mmol/L	0,0031 \pm 0,0001	0,0031 \pm 0,0001	0,0031 \pm 0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of Na ⁺ ions with urine, μ M/24 h. on 100 g	0,20 \pm 0,011	0,24 \pm 0,015	0,22 \pm 0,017
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л Concentration of K ⁺ ions, mmol/L	0,055 \pm 0,0005	0,055 \pm 0,0003	0,055 \pm 0,0005
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of K ⁺ ions with urine, μ M/24 h. on 100 g	0,037 \pm 0,0019	0,043 \pm 0,0019 $P_1 < 0,05$	0,041 \pm 0,0031
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л Concentration of creatinine in urine, mmol/l	1,03 \pm 0,082	1,29 \pm 0,099 $P_1 < 0,05$	1,38 \pm 0,032 $P_1 < 0,01$
Питна активність, мл/100 г на добу Drinking activity, ml/24 h. on 100 g	2,7 \pm 0,05	3,5 \pm 0,09 $P_1 < 0,001$	3,5 \pm 0,10 $P_1 < 0,001$
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од. / Na ⁺ /K ⁺ coefficient, unit.	0,056 \pm 0,0020	0,055 \pm 0,0018	0,055 \pm 0,0019
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г Excretion of protein with urine, mg/24 h. on 100 g	4,42 \pm 0,404	4,44 \pm 0,217	4,23 \pm 0,345
Екскреція креатиніну з сечею, мМ/24 год. на 100 г Excretion of creatinine with urine, μ M / 24 h. on 100 g	6,79 \pm 0,648	10,01 \pm 0,772 $P_1 < 0,01$	10,21 \pm 1,033 $P_1 < 0,05$
Відносний діурез, % / Relative diuresis, %	44,2 \pm 1,19	42,0 \pm 0,93	40,8 \pm 1,71

Ендогенний креатинін, як відомо, не секретується і не реабсорбується в ниркових каналцях, тому його вважають маркером процесів клубочкової фільтрації. Аналіз показників ендогенного креатиніну у самок щурів батьківського покоління показав, що концентрація креатиніну в сечі I дослідної групи вірогідно перевищувала показники контролю в 1,3 разу ($P<0,01$), у II дослідної групи — в 1,4 разу ($P<0,001$). У групі щурів, які споживали ГМ-сою, цей показник був статистично вищим від аналогічного у групі тварин, які вживали нативну сою, в 1,1 разу ($P<0,05$). Екскреція креатиніну також перевищувала показники контролю в 1,3 разу у I дослідній та в 1,5 разу — у II дослідній групі ($P<0,05$).

Дослідження показників екскреторної функції нирок у самок щурів першого покоління виявили таку ж тенденцію, хоча і менш виразну. Концентрація креатиніну в сечі була вірогідно вища від показників контрольної групи в 1,2 разу (I дослідна) та 1,3 разу (II дослідна група), тоді як екскреція креатиніну з сечею дещо зростала, але не мала вірогідних значень.

Подібні зміни відбувалися й у самок щурів другого покоління. Показники концентрації

креатиніну в сечі I дослідної і II дослідної груп статистично вірогідно перевищували показники контролю в 1,2 та 1,3 разу, а екскреції креатиніну — в 1,5 та 1,5 разу відповідно.

З метою оцінки токсичного впливу компонентів ГМ-сої на організм тварин у хронічному досліді визначали біохімічні показники функціонування внутрішніх органів і фізіологічних систем, а також, вивчали вміст низки мікроелементів у сироватці крові піддослідних тварин (табл. 6). Досліджені показники є інтегральними за проведення токсикологічних досліджень і повною мірою відображають як загальний стан, так і особливості обміну речовин лабораторних тварин.

Аналіз результатів біохімічного дослідження сироватки крові самок щурів трьох поколінь щодо вмісту катіонів Натрію, Калію, Кальцію, Магнію та аніонів хлоридів і фосфатів не виявив у тварин помітних і статистично вірогідних змін досліджуваних показників як порівняно з контрольною групою, так і між групами тварин, які споживали сою звичайну та ГМ.

У сироватці крові самок щурів батьківського покоління I дослідної і II дослідної груп рівень креатиніну був вищим, відповід-

Таблиця 6

Дані біохімічного дослідження сироватки крові самок щурів трьох поколінь ($M\pm\Delta m$, $n=8$)

Data of biochemical study of blood serum of female rats of three generations ($M\pm\Delta m$, $n=8$)

Показники Parameters	Експериментальні групи тварин, покоління / Experimental animal groups, generations						
	Контрольна Control	I дослідна / 1 st experimental			II дослідна / 2 nd experimental		
		F ₀	F ₁	F ₂	F ₀	F ₁	F ₂
Креатинін, мкМ/л Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	62,7 \pm 1,14	72,8 \pm 1,86 $P_1<0,01$	73,4 \pm 2,09 $P_1<0,001$	73,6 \pm 1,67 $P_1<0,001$	78,9 \pm 2,15 $P_1<0,001$ $P_2<0,05$	79,8 \pm 1,82 $P_1<0,001$ $P_2<0,05$	80,2 \pm 2,26 $P_1<0,001$ $P_2<0,05$
Сечовина, мМ/л Urea, mmol/L	6,7 \pm 0,32	6,9 \pm 0,22	6,9 \pm 0,31	6,8 \pm 0,16	7,9 \pm 0,36 $P_1<0,05$ $P_2<0,05$	7,9 \pm 0,45 $P_1<0,05$	7,9 \pm 0,19 $P_1<0,01$ $P_2<0,001$
Загальний протеїн, г/л Total protein, g/L	75,6 \pm 0,76	74,3 \pm 2,18	74,9 \pm 1,38	74,4 \pm 1,53	72,5 \pm 1,54	73,0 \pm 1,25	73,2 \pm 1,71
Натрій, мМ/л Na ⁺ , mmol/L	146,1 \pm 0,44	145,9 \pm 0,66	145,8 \pm 0,44	145,3 \pm 0,38	146,0 \pm 0,75	145,8 \pm 0,75	145,9 \pm 0,66
Калій, мМ/л K ⁺ , mmol/L	4,8 \pm 0,11	4,8 \pm 0,06	4,8 \pm 0,07	4,8 \pm 0,06	4,8 \pm 0,06	4,8 \pm 0,05	4,8 \pm 0,04
Кальцій, мМ/л Ca ²⁺ , mmol/L	2,56 \pm 0,10	2,63 \pm 0,04	2,61 \pm 0,06	2,60 \pm 0,04	2,64 \pm 0,07	2,62 \pm 0,05	2,61 \pm 0,05
Магній, мМ/л Mg ²⁺ , mmol/L	0,89 \pm 0,04	0,89 \pm 0,06	0,89 \pm 0,04	0,91 \pm 0,03	0,91 \pm 0,03	0,91 \pm 0,09	0,93 \pm 0,06
Фосфати, мМ/л Phosphate, mmol/L	1,6 \pm 0,08	1,6 \pm 0,01	1,6 \pm 0,01	1,6 \pm 0,01	1,6 \pm 0,02	1,6 \pm 0,01	1,6 \pm 0,01
Хлориди, мМ/л Cl ⁻ , mmol/L	101,5 \pm 4,27	100,0 \pm 2,35	101,2 \pm 3,71	106,6 \pm 12,13	99,7 \pm 1,13	100,8 \pm 2,61	99,0 \pm 7,53

но, в 1,2 і 1,3 разу порівняно з контрольними тваринами. У дослідних групах поколінь F_1 і F_2 зберігалася така ж тенденція. Концентрація креатиніну в сироватці крові була вірогідно вищою від показників контрольної групи в 1,2 разу ($P<0,001$) у I дослідній групі і в 1,3 разу ($P<0,001$) — у II дослідній. Зростання вмісту креатиніну, ймовірно, пов'язане із вживанням раціону, багатого на легкозасвоювані білки. Разом з тим, привертає увагу незначне, але статистично вірогідне зростання показників вмісту креатиніну в плазмі крові щурів, яким згодовували ГМ-сою, не тільки порівняно з контрольною групою, але і з тваринами, які вживали сою звичайну. Характерно, що ці зміни зберігалися у всіх трьох поколіннях тварин — батьківському, першому та другому.

Дослідження показників вмісту сечовини у сироватці крові самок щурів трьох поколінь виявили вірогідне зростання її вмісту у тварин II дослідної групи. Цей показник статистично вищий від аналогічного у контролі групі в 1,2 разу ($P<0,05$) і в 1,1 разу від показника I дослідної групи.

Висновки

У результаті вивчення впливу традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан нирок самок лабораторних щурів трьох поколінь виявлено:

1. Зростання питної активності у тварин I та II дослідної груп усіх трьох поколінь.

2. Зростання показників концентрації та екскреції ендogenous креатиніну у сечі самок щурів всіх поколінь в обох досліджуваних групах.

3. Зростання показників вмісту креатиніну та сечовини в сироватці крові самок щурів, які вживали ГМ-сою, порівняно з тваринами, які отримували традиційну сою, і тваринами контрольної групи зі збереженням цих змін у трьох поколіннях.

4. Відсутність суттєвих змін у показниках іонорегулювальної функції нирок у статевозрілих самок щурів батьківського, першого та другого поколінь в обох групах дослідних тварин.

5. Відсутність помітних зрушень показників рівня електролітів у сироватці крові самок щурів трьох поколінь тварин дослідних груп, які споживали звичайну та ГМ-сою.

Перспективи подальших досліджень.

Вплив споживання бобів натуральної та генетично модифікованої сої за умови довготривалого вживання на щурів різних статей детальніше буде з'ясований при дослідженні наступних поколінь тварин.

- Berhin E. B., Ivanov Yu. I. *Methods of experimental studies of the kidneys and water-salt exchange*. Barnaul, Altai book publ., 1972, 199 p. (in Russian)
- Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects*. Washington, DC, The National Academies Press, 2016, 606 p. DOI: 10.17226/23395.
- Hzechotskyi M. R., Mysakovets O. H., Petryshyn Yu. S., Shuliak O. V., Melnyk O. I. *Kidney. Laboratory research methods*. Lviv, Svit, 2002, 88 p. (in Ukrainian)
- ISAAA Brief 53-2017. Global Status of Commercialized Biotech / GM Crops in 2017: Biotech Crop Adoption Surges as Economic Benefits Accumulate in 22 Years. Available at: <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/53/download/isaaa-brief-53-2017.pdf> (accessed 4 April 2019).
- Magalias V. M., Mikhieiev A. O., Rohovyi Yu. Ie., Shcherbinina A. V., Turchynets T. H., Chipko T. M. *Modern methods of experimental and clinical research of the central research laboratory of the Bukovinian State Medical Academy*. Chernivtsi, 2001, 42 p. (in Ukrainian)
- Natochin Yu. V. *Physiology of water-salt metabolism and kidney*. Saint Petersburg, Nauka, 1993, pp. 23–184. (in Russian)
- Omelchenko N. M., Dronyk H. V. Distribution of genetically modified plants and safety of their use in the food and agricultural industry. *The Animal Biology*, 2018, vol. 20, issue 4, pp. 44–54. DOI: 10.15407/animbiol20.04.044. (in Ukrainian)
- Omelchenko N. M., Dronyk H. V. Influence of traditional and genetically modified soybeans on postnatal development of rats. *Scientific and technical bulletin SCIVP of veterinary medical products and feed additives*, Lviv, 2017, vol. 18, no. 2, pp. 159–164. (in Ukrainian)
- Seyhan E., Mert N., Mert H. The Effect of Pepper Gas (OC) on Some Biochemical Parameters in Rats. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2012, vol. 18, issue 2, pp. 259–266. DOI: 10.9775/kvfd.2011.5399.
- Tikhonov V. N., Shitikov V. K., Miroshnichenko H. A., Kovalyov A. F. Analysis of changes in the mass of internal organs in toxicological experiment. *Pharmacology and Toxicology*, 1984, vol. 47, issue 5, pp. 113–116. (in Russian)