

ВЛИЯНИЕ ГЕНОФОНДА ПОРОДЫ НА СОДЕРЖАНИЕ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ МЕДИ В ПЕЧЕНИ СВИНЕЙ

А.В. Назаренко, старший научный сотрудник

О.А. Зайко, кандидат биологических наук, доцент

Т.В. Коновалова, старший научный сотрудник

О.С. Короткевич, доктор биологических наук, профессор

О.И. Себежко, кандидат биологических наук, доцент

В.Л. Петухов, доктор биологических наук, профессор

С.Г. Куликова, доктор биологических наук

В.В. Гарт, доктор сельскохозяйственных наук

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: andrey2221100@mail.ru

Ключевые слова: медь, печень, породы свиней, кемеровская, скороспелая мясная, ландрас, межпородные различия, генофонд.

Реферат. Изучен средний уровень содержания и изменчивости меди в печени свиней разных пород. Пробы паренхиматозного органа у свиней были взяты непосредственно после убоя и проанализированы на базе аналитического центра коллективного пользования Института геологии и минералогии им. В.С. Соболева Сибирского отделения Российской академии наук методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной и электротермической атомизацией на спектрометре SOLAAR M6 (США) согласно ГОСТ 26929-94 Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов. Нормальное распределение признака было выявлено только у породы ландрас ($W = 0,94$). В зонах разведения пород свиней исследовано содержание тяжелых металлов в почве, воде и кормах, которое не превышало ПДК. Наибольшая изменчивость микроэлемента наблюдалась у кемеровской породы, наименьшая — у породы ландрас. Максимальное содержание меди отмечалось у скороспелой мясной породы, минимальное – у породы ландрас. Уровень меди в печени свиней породы ландрас характеризовался меньшим межквартильным размахом по отношению к кемеровской и скороспелой мясной.

INFLUENCE OF THE GENE POOL OF THE BREED ON THE CONTENT AND VARIABILITY OF COPPER IN THE LIVER OF PIGS

A.V. Nazarenko, Senior Researcher

O.A. Zaiko, PhD in Biological Sciences, Associate Professor

T.V. Konovalova, Senior Researcher

O.S. Korotkevich, Doctor of Biological Sciences, Professor

O.I. Sebezko, PhD in Biological Sciences, Associate Professor

V.L. Petukhov, Doctor of Biological Sciences, Professor

S.G. Kulikova, Doctor of Biological Sciences

V.V. Garth, Doctor of Agricultural Sciences

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: andrey2221100@mail.ru

Keywords: copper, liver, pig breeds, Kemerovo, early meat, Landrace, interbreed differences, gene pool.

Abstract. The average level and variability of copper in the liver of pigs of different breeds were studied. Samples of parenchymal organs from pigs were taken immediately after slaughter and analysed at the analytical centre for collective use of V.S. Sobolev Institute of Geology and Mineralogy of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences using the method of atomic absorption spectrometry with flame and electrothermal atomisation on the SOLAAR M6 spectrometer (USA) by GOST 26929-94 Raw materials and food products— sample preparation Mineralization to determine the content of toxic elements. A normal distribution of the trait was

found only in the Landrace breed ($W = 0.94$). In pig breeding areas, the content of heavy metals in soil, water and feed was studied, which did not exceed the maximum permissible concentration. The most significant variability of the microelement was observed in the Kemerovo breed, the least - in the Landrace breed. The full copper content was marked in the early ripening meat breed and the minimum in the Landrace breed. A smaller interquartile range about the Kemerovo and early meat breeds characterised the level of copper in the liver of Landrace pigs.

Экологическая безопасность ввозимой и производимой в нашей стране сельскохозяйственной мясной продукции является главной прерогативой агропромышленного комплекса РФ [1]. Наряду с этим важны исследования элементного статуса животных, в частности пород свиней из разных географических регионов России [2, 3].

В Западной Сибири проводятся комплексные исследования генофонда и фенофонда локальных аборигенных пород, важных для сельского хозяйства данного региона и страны в целом [4–9]. Активно ведется мониторинг водных источников, почвенного грунта, кормов и флоры на содержание макро- и микроэлементов в биосубстратах с целью повышения эффективности и темпов производства мясной продукции [10–12].

Медь является важным эссенциальным микроэлементом для свиней и кофактором для многих клеточных ферментов. Она может способствовать формированию остеоцитов костной ткани, участвовать в кроветворении, повышать устойчивость к чужеродным патогенам, иммунитет и антиоксидантную способность организма. Всасывание микроэлемента у свиней происходит в основном в желудочно-кишечном тракте. Медь поглощается эпителием желудочно-кишечного тракта посредством насыщенного транспорта при низкой концентрации химического элемента в просвете и путем простой диффузии при высокой его концентрации [13].

На усвоение меди влияют многие факторы, такие как ее уровень в рационе, активная форма и стадия роста свиней. В целом способность к поглощению меди у молодых и беременных животных выше, чем у зрелых [14]. После поглощения меди клетками ее хранение, транспорт и удаление свободных радикалов регулируются несколькими путями, такими как путь Cu-ATOX1-Гольджи (TGN), митохондриальный путь Cu-Cox17 и путь супероксиддисмутазы Cu-CCS (SOD1), прежде чем она будет распределена по тканям и органам тела через систему кровообращения, что приведет к достижению гомеостаза по этому микроэлементу [15].

Добавки с высоким содержанием меди могут не только регулировать активность различных ферментов, но и улучшать отложение белка и способствовать образованию остеоцитов и остеобластов. Более того, исследования пока-

зали, что рациональное использование диет с высоким содержанием меди может улучшить структуру и функцию кишечника [16, 17]. Тем не менее стимулирующие рост эффекты высокого содержания микроэлемента в пище зависят от стадии роста свиней. Кроме того, длительное кормление рационами с медью и увеличение ежедневного потребления химического элемента может снизить благотворное влияние на показатели роста свиней, а в некоторых случаях привести к летальным последствиям [18]. Это связано с тем, что длительное высокое потребление меди может нарушить гомеостаз, увеличив тем самым экспрессию воспалительных факторов. Во время переваривания химуса данный элемент напрямую взаимодействует с клетками кишечного эпителия, из-за чего образуется большое количество гидроксильных радикалов, что вызывает окислительное повреждение эпителиальных клеток кишечника [19].

Добавки меди могут изменить структуру и функции кишечного тракта и среду, в которой питаются кишечные микроорганизмы. Кроме того, непрерывное потребление подобных рационов постепенно увеличивает накопление меди в печени. Когда достигается предел, это может вызвать фиброз, который серьезно влияет на транспортировку и хранение микроэлемента в органе [20]. Затем избыток меди поступает в систему кровообращения и транспортируется и/или откладывается в другие ткани и органы, такие как почки, роговица глаза, яичники и яички. Кроме того, часть меди пересекает гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и попадает в нервные центры гипоталамуса и гипофиза [21].

Цель работы – оценить влияние породы на накопление меди в печени свиней, разводимых в Западной Сибири.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследованы пробы печени свиней кеме-ровской, скороспелой мясной (СМ-1) и ландрасской пород в возрасте 6–7 месяцев. Пробы органов были отобраны непосредственно после убоя животных.

В Новосибирской области и Кузбассе проводится постоянный мониторинг воды, почвы, кормов, органов и тканей сельскохозяйственных животных. Показано, что в районах, в которых разводились исследуемые породы, содержание макро- и микроэлементов не превышало ПДК [22].

Изучение элементного состава паренхиматозного органа проводилось на базе аналитического центра коллективного пользования Института геологии и минералогии им. В.С. Соболева Сибирского отделения Российской академии наук методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной и электротермической атомизацией на спектрометре SOLAAR M6 (США) согласно ГОСТ 26929-94 Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов [23].

Для анализа брали навеску пробы массой 10 г, измельчали до монодисперсного состояния посредством механической автоматической мельницы ИКА А11 basic (Германия) и помещали в кварцевую чашу. Затем чашу с полученной субстанцией ставили в сушильный шкаф на 10 мин, температура которого доведена до 150 °С, для удаления избытка влаги. После этого мясную навеску пробы еще раз взвешивали и отбирали в кварцевую чашу 1 г. Ставили чашу в муфельную печь, разогретую до 250 °С. Для получения золы пробу обугливали в электропечи в течение 10–15 мин при

температуре 450 °С. После этого пробу вынимали и охлаждали до комнатной температуры, затем растворяли содержимое в 1 мл HNO₃ марки ОСЧ. Впоследствии ставили пробу в сушильный шкаф при температуре 140 °С для выпаривания кислоты. Получившийся остаток переносили в мерную колбу на 50 мл, разбавляли 25 мл дистиллированной воды и затем проводили анализ.

При анализе исходных данных использовали методы вариационной статистики. Все показатели проверяли на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка (W). По каждому параметру определяли \bar{X} – среднюю арифметическую, $\pm SE$ – ошибку средней, σ – среднее квадратическое отклонение, Q1 и Q3 – первый и третий квартили, IQR – межквартильный размах, lim – минимальное и максимальное значение признака. Межквартильный размах (IQR) вычисляли как разность между третьим и первым квартилями.

По полученным результатам для наглядности строили график «ящик с усами».

В качестве метода проверки равенства медиан нескольких выборок при учете ненормального распределения использовали критерий Краскела-Уоллиса.

Для ненормально распределенных признаков использовали метод, разработанный для небольших ($15 < n < 70$) выборок независимо от характера распределения [24]:

$$\bar{x} \approx \frac{a + 2m + b}{4} + \frac{a - 2m + b}{4n} ,$$

$$\sigma^2 \approx \frac{1}{n-1} \left(a^2 + m^2 + b^2 + \left(\frac{n-3}{2} \right) \frac{(a+m)^2 + (m+b)^2}{4} - n \left(\frac{a+2m+b}{4} + \frac{a-2m+b}{4n} \right)^2 \right),$$

где n – величина выборки;
a – минимальное значение признака;
b – максимальное значение признака;
m – медиана;
 \bar{x} – средняя арифметическая;
 σ^2 – дисперсия.

Для оценки сходства печени животных по содержанию меди строили кластерную дендрограмму.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием свободно распространяемого программного обеспечения на языке R (RStudio 2023.03.0+386, PBC).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Токсичность добавок с высоким содержанием меди может привести к дисфункции клеток печени из-за повреждения окислительным стрессом, вызванного свободными радикалами, снижению активности антиоксидантных

ферментов гепатоцитов и смерти из-за гепатотоксичности. Возникновение дисфункции гепатоцитов или их гибель указывают на то, что паренхиматозный орган не может запастись большое количество микроэлемента в результа-

те патологического состояния, характеризующегося большой концентрацией микроэлемента в сыворотке крови [25, 26].

В табл. 1 приведены средние значения содержания меди в печени свиней.

Таблица 1

Содержание меди в печени свиней, мг/кг
Copper content in pig liver, mg/kg

Порода	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	σ	Me	Lim
Кемеровская	22	10,30±1,59	7,46	8,18	5,5-35
СМ-1	17	25,20±3,58	14,8	17,5	9,6-58,3
Ландрас	20	6,84±0,33	1,48	6,95	5-9,5

Установлено, что нормальное распределение было выявлено только у породы ландрас ($W = 0,94$). Ранжированность признака выглядела следующим образом: СМ-1 > кемеровская > ландрас в соотношении 3,68 : 1,50 : 1,00.

Концентрация меди в печени является наиболее надежным индикатором общего состояния микроэлемента в организме животного,

который основан на том, что 50–60% меди в организме находится в этом паренхиматозном органе, поскольку именно печень выступает одним из главных депо для данного микроэлемента [27, 28].

В табл. 2 приведена изменчивость уровня меди в печени свиней.

Таблица 2

Изменчивость уровня меди в печени свиней, мг/кг
Variability of copper levels in pig liver, mg/kg

Порода	n	Q_1	Q_3	IQR
Кемеровская	22	6,39	10,3	3,88
СМ-1	17	15,0	36,9	21,9
Ландрас	20	5,42	7,82	2,39

Наибольшая изменчивость микроэлемента наблюдалась у кемеровской породы, наименьшая — у породы ландрас. Максимальное содержание меди отмечалось у скороспелой мясной породы, минимальное — у породы ландрас. Согласно зарубежным источникам, уровни содержания меди в печени свиней следующие: дефицит — 0,30–1,02, пограничное — 4,0–7,0, допустимое — 5,0–25,0, высокое — 15,0–200,0, хроническая токсичность — 150,0–15000,0 мг/кг [29]. Если судить по этим данным, то концентрация микроэлемента в печени свиней в нашем исследовании по всем трем породам укладывается в допустимые уровни. Следует также отметить, что содержание меди в суб-

продуктах не нормируется в нашей стране санитарными правилами и нормами или иными нормативными документами.

Чрезмерное потребление корма с высоким содержанием меди может привести к окислению ионов железа, что обуславливает образование большого количества радикалов супероксидного аниона во многих тканях свиней. При этом нарушается структура липидной мембраны, снижается активность антиоксидантных ферментов и, как следствие, резистентность у животных [30, 31].

На рис. 1 графически отображены представленные в табл. 1 и 2 данные.

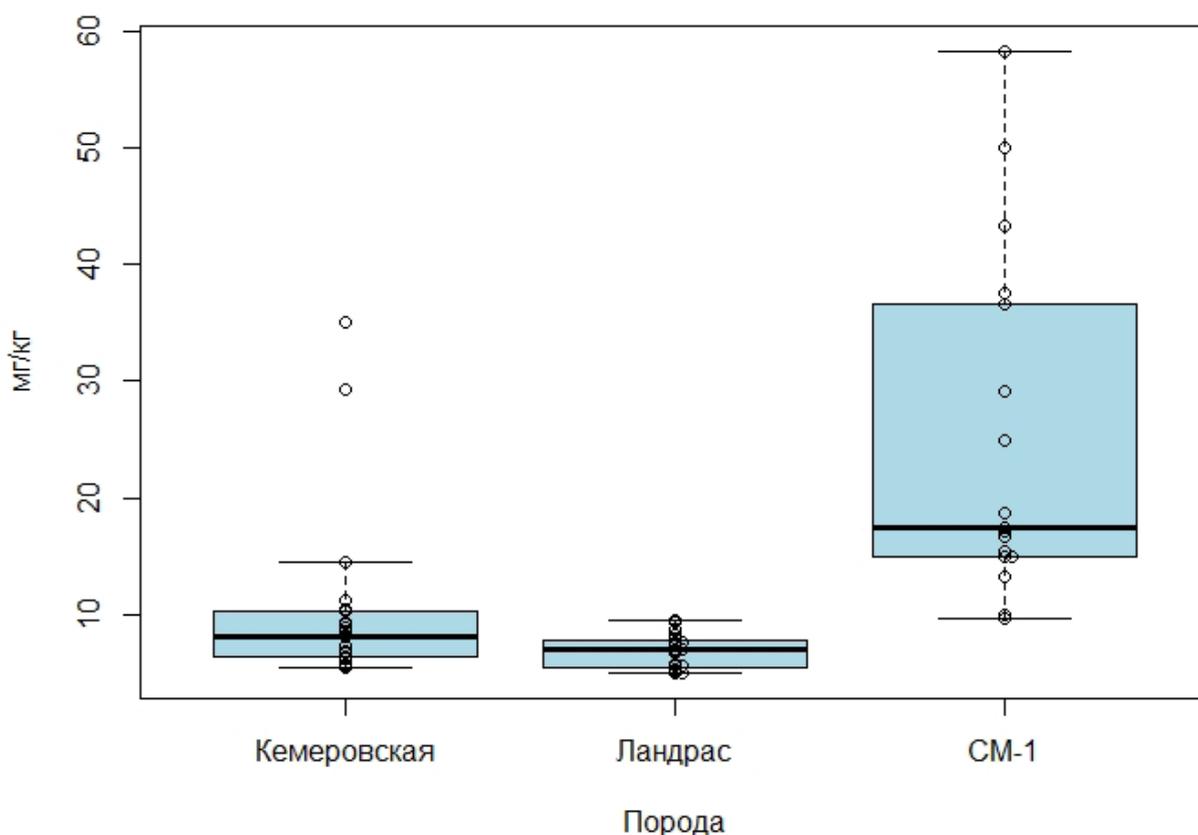


Рис. 1. График «ящик с усами» концентрации меди в печени свиней разных пород

Box and whisker plot of copper concentrations in the liver of pigs of different breeds

Из рисунка видно, что уровень меди в печени свиней породы ландрас характеризуется меньшим межквартильным размахом по отношению к кемеровской и скороспелой мясной.

Следующим шагом следовало оценить характер распределения микроэлемента в печени свиней разных пород. Выделено два кластера по аккумуляции меди в печени свиней (рис. 2).

Первый кластер представляет скороспелая мясная порода. Во второй кластер включены кемеровская и ландрасская породы. Любопытным является тот факт, что кемеровская порода оказалась не так тесно связана со скороспелой мясной несмотря на то, что при создании СМ-1 использовали животных кемеровского мясного типа (КМ-1) и универсального типа кемеровской породы.

На генетическую детерминацию уровня тяжелых металлов в органах и тканях указыва-

ют межвидовые различия, влияние генофонда семейств и линий [32].

Полученные данные свидетельствуют о роли наследственности в уровне содержания меди в паренхиматозном органе свиней.

Особенно важно изучать концентрацию меди и других металлов в регионах промышленного загрязнения этими микроэлементами [33]. Известно, что дефицит меди вызывает поражение центральной нервной системы, приводя к демиелинизации клеток спинного мозга [34]. Для производства экологически безопасной продукции важен поиск прижизненных неинвазивных или малоинвазивных маркеров накопления меди и других металлов в органах и тканях. Это позволит при необходимости корректировать рационы [35].

В табл. 3 представлены данные по уровню меди в печени свиней в виде разности между тремя породами.

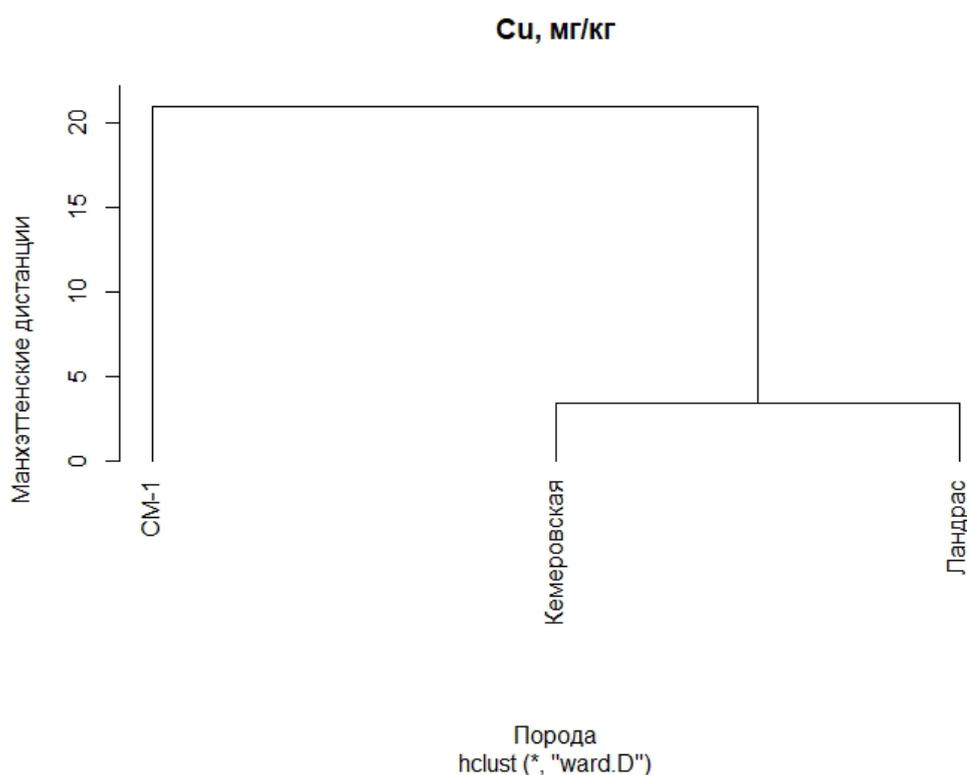


Рис. 2. Кластерная дендрограмма распределения уровня меди в печени свиней

Cluster dendrogram of copper level distribution in pig liver

Таблица 3

Концентрация меди в печени свиней трех пород, мг/кг
The concentration of copper in the liver of pigs of three breeds, mg/kg

Порода		Cu	
Кемеровская	± скороспелая мясная	10,3	+14,9*
	± ландрас		-3,46*
Ландрас	± скороспелая мясная	6,84	+18,36*

* P<0,05.

Выявлены межпородные различия по содержанию меди в печени свиней. Таким образом, скороспелая мясная порода по концентрации меди в этом паренхиматозном органе преобладала над кемеровской и ландрасской породами — на 14,9 и 18,36 мг/кг соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Установлено влияние генофонда породы на аккумуляцию меди в печени свиней. Средние концентрации меди в печени свиней

разных пород, были ранжированы следующим образом: СМ-1 > кемеровская > ландрас в соотношении 3,68 : 1,50 : 1,00.

2. Уровень микроэлемента в паренхиматозном органе имел довольно высокую вариабельность. Полученные данные могут быть приняты в качестве физиологической нормы для свиней, разводимых в Западной Сибири.

3. Выявлены фенотипические дистанции между породами по содержанию меди в печени. При группировке были выделены два кластера, из которых в первый входила скороспелая мясная, во второй — кемеровская и ландрасская породы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Башлакова О.И. Проблемы экологической безопасности России // Вестник МГИМО университета. – 2015. – № 3(42). – С. 112–121.
2. Генофонд и фенотип сибирской северной породы и черно-пестрой породной группы свиней / В.Л. Петухов, В.Н. Тихонов, А.И. Желтиков [и др.]. – Новосибирск: Прометей, 2012. – 579 с.
3. *Selective constraints in cold-region wild boars may defuse the effects of small effective population size on molecular evolution of mitogenomes* / J. Chen, P. Ni, T.N. Thi Tran, E.V. Kamalidinov [et al.] // *Ecology and Evolution*. – 2018. – Vol. 8, N 16. – P. 8102–8114.
4. Патент № 2270562 С2 Российская Федерация, МПК А01К 67/02. Способ сохранения редких и исчезающих пород животных: заявл.05.05.2004: опубл. 27.02.2006 / В.Л. Петухов, Л.К. Эрнст, А.И. Желтиков [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ». – 8 с.
5. Патент № 2761031 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ определения уровня цинка в почках свиней: № 2021101423: заявл. 22.01.2021: опубл. 02.12.2021 / О.А. Зайко, А.В. Назаренко, О.И. Себежко [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ». – 6 с.
6. Патент № 2762614 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ определения уровня железа в печени свиней: № 2021107856: заявл. 23.03.2021: опубл. 21.12.2021 / О.А. Зайко, Т.В. Коновалова, О.И. Себежко [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ». – 6 с.
7. Патент № 2285920 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ определения содержания свинца в органах свиней: № 2005102873/15: заявл. 04.02.2005: опубл. 20.10.2006 / В.Л. Петухов, С.А. Патрашков, О.С. Короткевич [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ». – 8 с.
8. Патент № 2342659 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/50. Способ определения содержания кадмия в органах и мышечной ткани свиней: № 2007111437/15: заявл. 28.03.2007: опубл. 27.12.2008 / В.Л. Петухов, О.А. Желтикова, А.И. Желтиков [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ». – 7 с.
9. Патент № 2791231 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/50. Способ определения содержания марганца в печени свиней: № 2022109749: заявл. 11.04.2022: опубл. 06.03.2023 / О.А. Зайко, А.В. Назаренко, Т.В. Коновалова [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ». – 8 с.
10. *Biochemical, hematological and mineral parameters in pigs of two breeds reared in large industrial complexes of Western Siberia* / O.I. Sebezshko, O.S. Korotkevich, T.V. Konovalova [et al.] // *Proceedings of the 3rd International Symposium for Agriculture and Food*. – ISAF, 2017. – P. 100.
11. *Проблемы селекции сельскохозяйственных животных* / Б.Л. Панов, В.Л. Петухов, Л.К. Эрнст [и др.]. – Новосибирск: Наука. Сиб. предпр. РАН, 1997. – 283 с.
12. *Iron content in soil, water, fodder, grain, organs and muscular tissues in cattle of Western Siberia (Russia)* / K.N. Narozhnykh, T.V. Konovalova, Y.I. Fedyaev [et al.] // *Indian Journal of Ecology*. – 2017. – Vol. 44, N 2. – P. 217–220.
13. *Andersson K.E. Oxidative stress and its possible relation to lower urinary tract functional pathology* // *BJU International*. – 2018. – № 121(4). – P. 527– 533.
14. *Chase C.C. Enteric immunity: Happy gut, healthy animal* // *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. – 2018. – N 34 (1). – P. 1–18.
15. *Copper and zinc nutritional issues for agricultural animal production* / G.M. Hill, M.C. Shannon // *Biol. Trace. Elem. Res.* – 2019. – № 188 (1). – P. 148–159.
16. *Effects of Astragalus membranaceus fiber on growth performance, nutrient digestibility, microbial composition, VFA production, gut pH, and immunity of weaned pigs* / D. Che, S. Adams, C. Wei [et al.] // *Microbiology Open*. – 2018. – N 8 (5). – P. e00712.
17. *Effects of super nutritional hepatic copper accumulation on hepatocyte health and oxidative stress in dairy cows* / J.M. Strickland, D. Lyman, L.M. Sordillo [et al.] // *Vet. Med. Int.* – 2019. – P. 3642954.

18. *Copper sulphate forms in piglet diets: Microbiota, intestinal morphology and enteric nervous system glial cells* / A. Di Giancamillo, R. Rossi, P.A. Martino [et al.] // *Animal Science Journal*. – 2018. – N 89 (3). – P. 616–624.
19. *Co-selection of antibiotic resistance via copper shock loading on bacteria from a drinking water bio-filter* / M. Zhang, L. Chen, C. Ye, X. Yu // *Environ. Pollut.* – 2018. – N 233. – P. 132–141.
20. *Acute exposure to organic and inorganic sources of copper: Differential response in intestinal cell lines* / J. Keenan, F. O'Sullivan, M. Henry [et al.] // *Food Science and Nutrition*. – 2018. – N 6. – P. 2499–2514.
21. *Chronic copper exposure elicit neurotoxic responses in rat brain: Assessment of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine activity, oxidative stress and neurobehavioral parameters* / J. Kumar, K.B. Sathua, S.J.S. Flora // *Cellular and Molecular Biology (noisy-le-grand)*. – 2019. – N 65. – pp. 27–35.
22. *Ecological and biogeochemical evaluation of elements content in soils and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia* / A.I. Syso, M.A. Lebedeva, A.S. Cherevko [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – N 9 (4). – P. 368–374
23. *ГОСТ 26929-94 Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов [Текст]*. – Введ. 1996-01-01. – М.: Изд-во стандартов, 2002. – 9 с.
24. *Estimation the mean and variance from the median, range and the size of a sample* / S.P. Hozo, B. Djulbegovic, I. Hozo // *BMC Medical Research Methodology*. – 2005. – Vol. 5 (1). – P. 13.
25. *The function of ATPase copper transporter ATP7B in intestine* / H. Pierson, A. Muchenditsi, B.E. Kim [et al.] // *Gastroenterology*. – 2018. – N 154 (1). – P. 168–180.
26. *Excessive copper in feed not merely undermines animal health but affects food safety* / Z. Ma, Y. Li, Z. Hanb [et al.] // *J. Vet. Sci.* – 2021. – N 22 (3). – P. 31.
27. *Role of the gut microbiota in nutrition and health* / A.M. Valdes, J. Walter, E. Segal, T.D. Spector // *British Medical Journal*. – 2018. – N 361. – P. k2179.
28. *Advances in the mechanism of high copper diets in restraining pigs growth* / Y. Gao, W. Yang, D. Che [et al.] // *J Anim. Physiol. Anim. Nutr.* – 2020. – N 104. – P. 667–678.
29. *Puls R. Mineral Levels in Animal Health: Diagnostic Data* // *Sherpa International*. – 1994. – Vol. 2. – P. 356.
30. *A review on heavy metals contamination in soil: effects, sources, and remediation techniques* / C. Li, K. Zhou, W. Qin // *Soil and Sediment Contamination: an International Journal*. – 2019. – Vol. 28. – P. 380–394.
31. *Digestibility and metabolism of copper in diets for pigs and influence of dietary copper on growth performance, intestinal health, and overall immune status: a review* / C.D. Espinosa, H.H. Stein // *J. Animal Sci. Biotechnol.* – 2021. – N 12. – P. 13.
32. *Зайко О.А. Изменчивость и корреляции химических элементов в органах и тканях свиней скороспелой мясной породы СМ-1: дис. ... канд. биол. наук.* – Новосибирск, 2014. – 182 с.
33. *Особенности аккумуляции меди в щетине свиней различных пород* / О.А. Зайко, А.В. Назаренко, И.А. Королева [и др.] // *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. – 2021. – Т. 51, № 1. – С. 90–98.
34. *Different sources of copper effect on intestinal epithelial cell: toxicity, oxidative stress, and metabolism* / R. Li, Y. Wen, G. Lin [et al.] // *Metabolites*. – 2019. – N 10 (1). – P. 11.
35. *Назаренко А.В. Сравнительная характеристика уровня Fe и Cu в мышечной ткани свиней разных пород // Кормопроизводство, продуктивность, долголетие и благополучие животных: материалы междунар. науч.-практ. конф., Новосибирск, 25 окт. 2018 г.* – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2018. – С. 44–47.

REFERENCES

1. Bashlakova O.I., *Vestnik MGIMO universiteta*, 2015, No. 3 (42), pp. 112–121. (In Russ.)
2. Petukhov V.L., Tikhonov V.N., Zheltikov A.I., Korotkevich O.S., Kamaldinov E.V., Fridcher A.A., *Genofond i fenofond sibirskoj severnoj porody i cherno-pestroj porodnoj gruppy svinej (Gene pool and phenopool of the Siberian northern breed and black-and-white breed group of pigs)*, *Novosibirsk: Prometei*, 2012, 579 p. (In Russ.)

3. Chen J., Ni P., Thi Tran T.N., Kamaldinov E.V., Petukhov V.L., Han J., Liu X., Šprem N., Zhao S., Selective constraints in cold-region wild boars may defuse the effects of small effective population size on molecular evolution of mitogenomes, *Ecology and evolution*, 2018, Vol. 8, No. 16, pp. 8102–8114.
4. Patent № 2270562 C2 Rossijskaja Federacija, MPK A01K 67/02. Sposob sokhraneniya redkikh i ischezayushchikh porod zivotnykh, № 2270562, 2004, zayavl. 05.05.2004, opubl. 27.02.2006 / Petukhov V.L., Ernst L.K., Zheltikov A.I. [et al.]; zajavitel' FGBOU VO «Novosibirskij GAU», 8 p. (In Russ.)
5. Patent № 2761031 C1 Rossijskaja Federacija, MPK G01N 33/48. Sposob opredelenija urovnja cinka v pochkah svinej: № 2021101423: zayavl. 22.01.2021: opubl. 02.12.2021 / O.A. Zajko, A.V. Nazarenko, O.I. Sebezshko [et al.]; zajavitel' FGBOU VO «Novosibirskij GAU», 6 p. (In Russ.)
6. Patent № 2762614 C1 Rossijskaja Federacija, MPK G01N 33/48. Sposob opredelenija urovnja zheleza v pecheni svinej: № 2021107856: zayavl. 23.03.2021: opubl. 21.12.2021 / O.A. Zajko, T.V. Konovalova, O.I. Sebezshko [et al.]; zajavitel' FGBOU VO «Novosibirskij GAU». 6 p. (In Russ.)
7. Patent № 2285920 C1 Rossijskaja Federacija, MPK G01N 33/48. sposob opredelenija sodержaniya svinca v organah svinej: № 2005102873/15: zayavl. 04.02.2005: opubl. 20.10.2006 / V.L. Petukhov, S.A. Patrashkov, O.S. Korotkevich [et al.]; zajavitel' FGBOU VO «Novosibirskij GAU», 8 p. (In Russ.)
8. Patent № 2342659 C1 Rossijskaja Federacija, MPK G01N 33/50. Sposob opredelenija sodержaniya kadmija v organah i myshechnoj tkani svinej: № 2007111437/15: zayavl. 28.03.2007: opubl. 27.12.2008 / V.L. Petukhov, O.A. Zheltikova, A.I. Zheltikov [et al.]; zajavitel' FGBOU VO «Novosibirskij GAU», 7 p. (In Russ.)
9. Patent № 2791231 C1 Rossijskaja Federacija, MPK G01N 33/50. Sposob opredelenija sodержaniya marganca v pecheni svinej: № 2022109749: zayavl. 11.04.2022: opubl. 06.03.2023 / O.A. Zaiko, A.V. Nazarenko, T.V. Konovalova [et al.]; zajavitel' FGBOU VO «Novosibirskij GAU», 8 p. (In Russ.)
10. Sebezshko O.I., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Biryulya I.K., Petukhov V.L., Kamaldinov E.V., Narozhnykh K.N., Osadchuk L.V., Biochemical, hematological and mineral parameters in pigs of two breeds reared in large industrial complexes of Western Siberia, *Proceedings of the 3rd International Symposium for Agriculture and Food, ISAF, 2017*, pp. 100.
11. Panov B.L., Petukhov V.L., Ernst L.K. [et al.], *Problemy selekcii sel'skohozjajstvennykh zivotnykh (Problems of selection of farm animals)*, Novosibirsk: Nauka, 1997, 283 p.
12. Syso A.I., Lebedeva M.A., Cherevko A.S., [et al.], Iron content in soil, water, fodder, grain, organs and muscular tissues in cattle of Western Siberia (Russia), *Indian Journal of Ecology*, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 368–374.
13. Andersson K.E., Oxidative stress and its possible relation to lower urinary tract functional pathology, *BJU International*, 2018, No. 121(4), pp. 527–533.
14. Chase C.C., Enteric immunity: Happy gut, healthy animal, *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 2018, No. 34 (1), pp. 1–18.
15. Hill G.M., Shannon M.C., Copper and zinc nutritional issues for agricultural animal production, *Biol. Trace. Elem. Res.*, 2019, No. 188 (1), pp. 148–159.
16. Che D., Adams S., Wei C., Gui-Xin Q., Atiba E.M., Hailong J., Effects of Astragalus membranaceus fiber on growth performance, nutrient digestibility, microbial composition, VFA production, gut pH, and immunity of weaned pigs, *Microbiology Open*, 2018, No. 8 (5), P. e00712.
17. Strickland J.M., Lyman D., Sordillo L.M., Herdt T.H., Buchweitz J.P., Effects of super nutritional hepatic copper accumulation on hepatocyte health and oxidative stress in dairy cows, *Vet. Med. Int.*, 2019, P. 3642954.
18. Di Giancamillo A., Rossi R., Martino P.A., Aidos L., Maghin F., Domeneghini C., Corino C., Copper sulphate forms in piglet diets: Microbiota, intestinal morphology and enteric nervous system glial cells, *Animal Science Journal*, 2018, No. 89 (3), pp. 616–624.
19. Zhang M., Chen L., Ye C., Yu X., *Environ. Pollut.*, 2018, No. 233, pp. 132–141.

20. Keenan J., O'Sullivan F., Henry M., Breen L., Doolan P., Sinkunaite I., Murphy R., *Food Science and Nutrition*, 2018, No. 6, pp. 2499–2514.
21. Kumar J., Sathua K.B., Flora S.J.S., *Cellular and Molecular Biology (noisy-le-grand)*, 2019, No. 65, pp. 27–35.
22. Syso A.I., Lebedeva M.A., Cherevko A.S., Petukhov V.L., Sebezshko O.I., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N., Kamaldinov E.V., Sokolov V.A., *Ecological and biogeochemical evaluation of elements content in soils and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia*, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 368–374.
23. GOST 26929-94, Moscow: Izdatel'stvo standartov, 2002, 9 p. (In Russ.)
24. Hozo S.P., Djulbegovic B., Hozo I., *Estimation the mean and variance from the median, range and the size of a sample BMC Medical Research Methodology*, 2005, Vol. 5 (1), pp. 13.
25. Kim B.E., Ralle M., Zachos N., Huster D., Lutsenko S., *The function of ATPase copper transporter ATP7B in intestine*, *Gastroenterology*, 2018, No. 154 (1), pp. 168–180.
26. Ma Z., Li Y., Han Z., Liu Z., Wang H., Meng F., Liu S., Chen D., Liu M., *Excessive copper in feed not merely undermines animal health but affects food safety*, *J. Vet. Sci*, 2021, No. 22 (3), P. 31.
27. Valdes A.M., Walter J., Segal E., Spector T.D. *Role of the gut microbiota in nutrition and health*, *British Medical Journal*, 2018, No. 361, P. k2179.
28. Gao Y., Yang W., Che D., Adams S., Yang L., *Advances in the mechanism of high copper diets in restraining pigs growth*, *J Anim. Physiol. Anim. Nutr*, 2020, No. 104, pp. 667–678.
29. Puls R., *Mineral Levels in Animal Health: Diagnostic Data*, Sherpa International, 1994, Vol. 2, P. 356.
30. Li C., Zhou K., Qin W., *A review on heavy metals contamination in soil: effects, sources, and remediation techniques*, *Soil and Sediment Contamination: an International Journal*, 2019, Vol. 28, pp. 380–394.
31. Espinosa C.D., Stein H.H., *Digestibility and metabolism of copper in diets for pigs and influence of dietary copper on growth performance, intestinal health, and overall immune status: a review*, *J. Animal Sci. Biotechnol*, 2021, No. 12, pp. 13.
32. Zaiko O.A., *Izmenchivost' i korreljicii himicheskikh jelementov v organah i tkanjah svinej skorospeloj mjasnoj porody SM-1 (Variability and correlations of chemical elements in the organs and tissues of pigs of the early ripening meat breed SM-1)*, *Candidates thesis*, Novosibirsk, 2014, 182 p. p
33. Zaiko O.A., Nazarenko A.V., Koroleva I.A., Romanenko M.A., Mager S.N., *Sibirskij vestnik sel'skohozjajstvennoj nauki*, 2021, Vol. 51, No. 1, pp. 90–98. (In Russ.)
34. Li R., Wen Y., Lin G., Meng C., He P., Wang F., *Different sources of copper effect on intestinal epithelial cell: toxicity, oxidative stress, and metabolism*, *Metabolites*, 2019, No. 10 (1), pp. 11.
35. Nazarenko A.V., *Kormoproizvodstvo, produktivnost', dolgoletie i blagopoluchie zhivotnyh (Feed production, productivity, longevity and animal welfare)*, *Proceedings of the Conference Title*, Novosibirsk: Izdatel'skij centr NGAU «Zolotoj kolos», 2018, pp. 44–47. (In Russ.)