

ПРИЖИЗНЕННАЯ МАЛОИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВА ЖЕЛЕЗА В ПЕЧЕНИ СВИНЕЙ

О.А. Зайко, кандидат биологических наук

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: zheltikovaolga@gmail.com

Ключевые слова: железо, микроэлементы, печень, малоинвазивная диагностика, свиньи, паренхиматозные органы, субпродукты.

Реферат. Микроэлементы являются неотъемлемой частью организма млекопитающих, их содержание в органах и тканях связано с другими компонентами сложной биологической системы. На основании этого существует возможность оценивать уровень некоторых химических элементов в структурах организма прижизненно неинвазивно или малоинвазивно. Мясо и субпродукты сельскохозяйственных животных являются источником относительно легко усвояемого гемового железа, что может быть одной из характеристик качества сельскохозяйственной продукции в условиях широко распространённого железодефицита. Свиньи породы ландрас были выращены в типовых условиях промышленного комплекса, расположенного в Алтайском крае, с целью мясного откорма до живой массы 100 кг. Забор венозной крови выполняли острым методом из яремной вены с соблюдением принципов асептики и преаналитических правил. Гематологическое и биохимическое исследование крови и сыворотки животных выполнялось аппаратно. После убоя проводился отбор проб печени. Для оценки уровня железа в них использовался метод атомно-эмиссионного спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой на оборудовании iCAP-PRO (Thermo Fisher Scientific). Для работы с данными использовали ПО Microsoft Office Excel, среду анализа данных RStudio версии 2023.03.1 (RStudio, PBC) для языка программирования R. Для регрессионного анализа применялся метод наименьших квадратов. Подбор модели выполнялся пошаговым выбором предикторов в обоих направлениях с использованием информационного критерия Акаике, байесовского информационного критерия и скорректированный коэффициент детерминации. Оценивались допущения линейной регрессии. Итоговая регрессионная модель для определения уровня железа в печени свиней содержит среднее содержание гемоглобина в эритроците, гемоглобин и неорганический фосфор сыворотки крови в качестве предикторов. Между предикторами окончательной модели нет признаков мультиколлинеарности. Предлагаемая модель удовлетворяет выдвигаемые к ней требования о нормальности распределения остатков, отсутствию их скоррелированности и влиятельных наблюдений. Предлагаемая множественная регрессионная модель может использоваться для оценки уровня железа в печени свиней *in vivo* в различных целях.

LIFETIME MINIMALLY INVASIVE ASSESSMENT OF IRON IN THE PIG LIVER

O.A. Zaiko, Ph.D. in Biological Sciences

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: zheltikovaolga@gmail.com

Keywords: iron, trace elements, liver, minimally invasive diagnostics, pigs, parenchymal organs, by-products.

Abstract. Microelements are an integral part of the mammalian body, and their content in organs and tissues is associated with other components of a complex biological system. Based on this, it is feasible to evaluate the concentration of specific chemical elements within the structures of the body in non-invasive or minimally invasive methods. The meat and by-products of farm animals serve as a readily assimilable source of iron, which is one of the reasons for potentially defining the quality of agricultural products in conditions of widespread iron deficiency. Landrace pigs were raised in standard conditions at an industrial complex located in the Altai Territory in order to fatten up to a live weight of 100 kg. Venous blood was collected using the acute method from the jugular vein in accordance with the principles of asepsis and pre-analytical guidelines. The hematologic and biochemical examination of the blood and serum of animals was performed by apparatus. After slaughter, liver samples were collected, and the method of atomic emission spectral analysis using inductively coupled plasma on iCAP-PRO equipment (Thermo Fisher Scientific) was used to estimate the iron level in them. To manipulate the data, Microsoft Office Excel software and RStudio data analysis environment version 2023.03.1 (RStudio,

PBC) were employed. For regression analysis, the least squares approach was used. The model was fitted using a stepwise selection of predictors in both directions using the Akaike information criterion, Bayesian information criterion, and adjusted coefficient of determination. The linear regression assumptions were evaluated. The final regression model used for determining iron levels in pig liver contains mean hemoglobin content in erythrocytes, hemoglobin, and serum inorganic phosphorus as predictors. There is no evidence that there is multicollinearity between the predictors of the final model. The proposed model satisfies the requirements for a normal distribution of residuals, the absence of their correlation, and influential observations. The proposed multiple regression model has the capability to estimate iron levels in pig liver in vivo for various purposes.

Железо является незаменимым химическим элементом для живых организмов [1–3]. Около 25 % людей в мире имеют железодефицитную анемию, при этом самая высокая распространенность наблюдается среди детей дошкольного возраста [4]. Это одна из наиболее распространенных проблем здравоохранения [5], считается, что потребление продуктов животного происхождения в рамках рационального питания демонстрирует огромный потенциал для решения данного вопроса [6, 7].

Мясо и субпродукты являются важным источником необходимых, легко ассимилируемых компонентов в рационе человека [8]. Они содержат хорошо усваиваемые микро- и макроэлементы, витамины, омега-3, омега-6 жирные кислоты и другие составляющие [9]. Красное мясо является наиболее важным источником железа, поскольку богато высокодоступной его гемовой формой [10]. Биодоступность данного микроэлемента из продуктов животного происхождения составляет ~20–30 %, из растительных продуктов – ~1–10 % [11]. Усвоение же из субпродуктов может быть выше, чем из мяса [6].

Повышение питательной ценности продуктов животного происхождения по ряду показателей, в том числе по микроэлементному составу, может улучшить соответствие мяса и субпродуктов требованиям потребителей [12]. И, возможно, претендовать на роль функциональных продуктов, рынок которых развивается быстрыми темпами по всему миру [13]. Причинами этого является в том числе рост числа хронических заболеваний, связанных с питанием, и популяризация знаний о пищевых ингредиентах [8]. Функциональное питание положительным образом влияет на здоровье человека, а продукты из этой категории содержат желаемое количество требуемых составляющих [9].

Одной из задач, стоящих перед современной мясной промышленностью, является по-

лучение достоверной информации о составе мяса и субпродуктов на протяжении всего производственного цикла, что обеспечит гарантированное качество конечной продукции. Для этого необходимы быстрые, точные и неинвазивные методы определения физических свойств и химического состава скелетных мышц и паренхиматозных органов живых животных [14]. Например, для оценки некоторых параметров предлагается использовать атравматичные инструментальные методы диагностики [15]. Также особая роль заключается в перманентном мониторинге экологического благополучия окружающей среды [16, 17].

В связи со значимой биологической ценностью и широким распространением дефицита железа в мире перспективен поиск индикаторов содержания микроэлемента в органах и тканях сельскохозяйственных животных. На основании этого целью данной работы являлся поиск неинвазивного варианта определения содержания железа в печени свиней.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для исследования были выбраны свиньи, выращенные промышленным образом в Алтайском крае. Весь технологический цикл животные контролировались ветеринарными специалистами, подвергались плановым ветеринарным обработкам и были клинически здоровы. Мясной откорм проходил в типовых условиях в соответствии с ГОСТ 28839–2017. Для кормления использовались полнорационные корма серийного выпуска, имеющие сертификаты. Проверка их качества на соответствие номенклатуре гарантированных и дополнительных показателей выполнялась на основании нескольких нормативных документов, основными являлись ГОСТ Р 50257–92, ГОСТ Р 51550–2000, ПДК пестицидов № 117-

116 от 17.05.77, МДУ микотоксинов № 434-7 от 01.02.89, радиологический контроль кормов № 13-7-2/2016 от 01.12.94, МДУ химических элементов в кормах № 123-4/281-8. Поение животных выполнялось водой из источников хозяйственно-питьевого водоснабжения второго класса (ГОСТ 2761–84) с устранением отклонений до требований СанПиН 2.1.4.1074-01. Откорм проводился до живой массы 100 кг, что ориентировочно соответствовало возрасту 150–160 дней.

Для выполнения гематологического и биохимического анализа забор венозной крови выполняли острым методом из яремной вены с соблюдением правил асептики. Использовали вакуумные системы забора крови для гематологического исследования с ЭДТА-K2 и для получения сыворотки с активатором свертывания двуокисью кремния и разделительным гелем, с иглами 18G, соблюдая преаналитические правила. Общеклинический анализ крови был выполнен на автоматическом гематологическом анализаторе PCE 90Vet класса 3-диф (High Technology Inc., США), используемый метод кондуктометрический и колориметрический. Биохимические параметры оценивались при условии отсутствия гемолиза, липемии и билирубинемии образца с помощью полуавтоматического программируемого фотометра для диагностики *in vitro* Photometer 5010 V5+ (ROBERT RIELE GmbH & Co KG, Германия), использовались наборы реактивов «Ветор-Бест» (Россия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями производителя.

Убой животных выполнялся на основании ГОСТ 31476–2012, действующих технологических инструкций к ним, соответствующих технических регламентов (ТР ТС 021/2011, ТР ТС 034/2013).

Отбор проб печени выполнялся после нутровки и оценки ветеринарным врачом, конфискатов не было. Масса каждого образца равнялась примерно 100 г, они отбирались индивидуально в новую подписанную герметичную зип-лок полиэтиленовую упаковку, транспортировались с описанием в термоконтейнерах с хладагентами и хранились в морозильной камере при температуре от –20 до –24 °C непосредственно до исследования.

Перед исследованием пробы размораживались. Микроэлементный анализ выполнялся методом атомно-эмиссионного спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой на оборудовании iCAP-PRO (Thermo Fisher Scientific) с индексом способа обзора плазмы Duo в Аналитическом центре коллективного пользования Института геологии и минералогии им. В.С. Соболева СО РАН.

В указанном регионе в рамках параллельного исследования, посвященного комплексному экологическому мониторингу, выполнялся анализ компонентов биосферы (вода, почва) и образцов корма на предприятии и территориях, сопряженных со свинокомплексом, при этом отклонения зарегистрированы не были [18, 19].

Данные обрабатывали с помощью ПО Microsoft Office Excel, среды анализа данных RStudio версии 2023.03.1 (RStudio, PBC), использовался язык программирования R. Регрессионный анализ проводился на основании метода наименьших квадратов. Оценивали мультиколлинеарность при помощи фактора инфляции дисперсии (VIF). Считали значения фактора инфляции дисперсии в интервале от 1 до 2 признаком отсутствия проблемы мультиколлинеарности. Подбор конкретной регрессионной модели выполнялся пошаговым выбором предикторов в обоих направлениях с использованием информационного критерия Акаике (AIC), байесовского информационного критерия (BIC). Выбирались модели, имеющие наименьшие указанные критерии. Учитывали скорректированный коэффициент детерминации, выбирая модели с наибольшим показателем. Оценивались допущения линейной регрессии. Нормальность распределения остатков проверяли формальными статистическими тестами Шапиро–Уилка и Андерсона–Дарлинга. Влиятельные наблюдения, потенциально вносящие большой вклад в оценку коэффициентов регрессионной модели, оценивали с помощью расстояния Кука. Формировали студентизированные остатки, проверяли нулевую гипотезу, что некоторый выброс статистически не отличается от остальной части наблюдений, ориентируясь на скорректированные *p*-значения с учетом поправки Бонферрони. Независимость остатков оценивали с помощью теста Дарбина–Уотсона, нулевая гипотеза которого говорит о

том, что остатки не скоррелированы. Диапазон полученных значений всегда составляет от 0 до 4. Нулевое значение свидетельствует о высокой положительной автокорреляции, при d , равном 4, наблюдается высокая отрицательная автокорреляция, диапазон 1,5–2,5 соответствует отсутствию автокорреляции.

Учитывались также оценочные коэффициенты регрессионной модели, которые использовались для формирования уравнения регрессии, их стандартные ошибки, t -статистика и соответствующее значение уровня значимости. В целом по модели оценивали остаточную стандартную ошибку, коэффициент детерминации, который указывает на долю дисперсии переменной отклика, объясненную переменными-предикторами, скорректированный R -квадрат для сравнения различных моделей регрессии с разным количеством переменных-предикторов, F -статистику (критерий Фишера), как показатель того, обеспечивает ли регрессионная модель лучшее соответствие данным, чем модель без независимых переменных, и p -значение, соответствующее F -статистике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Европейском союзе под определением «мясо», как мякоти животных, употребляемой в пищу, подразумевают также субпродукты. И мышечная ткань, и паренхиматозные органы животных, использующиеся в пищевых целях, содержат в своем составе высококачественные белки, жиры, являются источником минеральных веществ и витаминов [20]. В настоящее время приоритетными являются высокие стандарты качества и безопасности продуктов питания, а в доказательной медицине

подчеркивается прямая связь между диетическими факторами и возникновением заболеваний, делается акцент на том, что рациональное питание предупреждает развитие множества заболеваний [9]. С этим в том числе связана рекомендация проведения систематического мониторинга содержания отдельных химических элементов в окружающей среде и продуктах животноводства [21]. Предпочтение отдается контролю ранних звеньев пищевой цепи, в случае которых есть возможность применения корректирующих мер воздействия.

Ранее нами были получены патенты на неинвазивные способы определения уровня железа и марганца в скелетной мускулатуре и печени свиней, выращенных в Западной Сибири промышленным способом. В их основе лежало использование уравнений регрессии, предикторами в которых являлись исключительно биохимические показатели сыворотки крови клинически здоровых животных указанного вида [22–25]. С целью прогнозирования содержания железа в печени животных было принято решение дополнить возможную ассоциацию прогностических параметров гематологическими показателями с последующим построением множественной регрессионной модели. Это обоснованно, так как эти показатели – ключевые маркеры метаболизма железа в организме млекопитающих [26].

Данные по отдельным показателям общеклинического анализа крови, которые были использованы для построения регрессионной модели, представлены в табл. 1. Медианы укладываются в общевидовую норму согласно P.D. Constable с соавторами, что подтверждает клинический статус здоровых животных [27].

Таблица 1

Величина некоторых гематологических показателей крови свиней
The value of some hematological parameters of pig blood

Показатель	n	Me	Q1	Q3	IQR	Референтный интервал [27]
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	39	8,4	6,7	9,3	2,6	5,0–8,0
Гемоглобин, г/л	39	126,0	94,4	146,5	52,1	100,0–160,0
МСН, пг	39	16,7	16,5	17,0	0,5	17,0–21,0

Здесь и далее: Me – медиана, Q1 – 1-й квартиль, Q3 – 3-й квартиль, IQR – интерквартильный размах, МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците.

Необходимо отметить, что опубликовано множество референтных интервалов для гематологических и биохимических параметров крови свиней [28, 29]. Они считаются сопоставимыми по причине довольно широких диапазонов для большинства показателей, но вариабельность возможна из-за возраста, породы, скорости роста, рациона, физиологического статуса и некоторых других причин [30].

Для учитываемых нами гематологических и биохимических предикторов была выполнена оценка наличия мультиколлинеарности, которая является одной из серьезных проблем в линейном регрессионном анализе и возникает при сильной скоррелированности двух или более прогностических переменных, что нивелирует их информативность [31]. Мы рассчитывали факторы инфляции дисперсии. Было установлено, что самые высокие VIF характерны для среднего содержания гемоглобина в эритроците – 4,71, холестерина – 5,18, АСТ – 7,27 и

АЛТ – 9,20, что указывает на наиболее тесную линейную связь с остальными независимыми параметрами. Стандартно считается, что значение данного показателя от 1 до 2 свидетельствует об отсутствии мультиколлинеарности, и добавление/удаление любых независимых переменных в модель не изменяет оценку коэффициента β и его критериев статистической значимости [32].

В табл. 2 представлены выборочные коэффициенты для полной регрессионной модели, т. е. модели со всеми имеющимися в нашем случае предикторами. Значения большинства коэффициентов, кроме свободного члена уравнения и среднего содержания гемоглобина в эритроците, оказались статистически незначимыми по t -критерию, хотя критерий Фишера и уровень его значимости свидетельствовал о значимости всей модели в целом в сравнении с моделью без переменных-предикторов.

Таблица 2

Оценка коэффициентов полной модели прогноза уровня железа в печени свиней с использованием гематологических и биохимических показателей
Evaluation of the coefficients of the complete model for predicting the iron's level in the liver of pigs using hematological and biochemical parameters

Коэффициент	Значение коэффициента	Стандартная ошибка коэффициента	t -статистика	Уровень значимости t -статистики
Свободный член уравнения	1213,866	406,741	2,984	0,006
Эритроциты	-2,630	10,331	-0,255	0,801
Гемоглобин	-1,031	0,979	-1,054	0,301
МСН	-34,990	16,064	-2,178	0,038
Общий белок	-3,637	2,724	-1,335	0,193
Альбумин	-0,225	4,308	-0,052	0,959
Холестерин	-4,810	17,225	-0,279	0,782
Мочевина	-18,911	20,377	-0,928	0,362
АЛТ	-7,421	18,748	-0,396	0,695
АСТ	19,249	23,889	0,806	0,427
Фосфор неорганический	44,015	23,429	1,879	0,071
Са:Р отношение	8,756	38,155	0,229	0,820
Стандартная ошибка остатков 143,5; критерий Фишера 7,414; число степеней свободы 27; $p < 0,001$				

Примечание. Са:Р – кальций-фосфорное отношение.

С целью оценки качества модели был определен ряд штрафующих за число параметров внутренних коэффициентов качества в отно-

шении полной регрессионной модели. Информационный критерий Акаике используется, когда целью является точность прогнозирова-

ния модели, а байесовский информационный критерий, – когда важна интерпретируемость модели [33]. Оба критерия являются универсальными в применении (без ограничения линейными моделями) и могут применяться всякий раз, когда у нас есть вероятность модели [34]. Лучшей моделью считается та, которая имеет наименьшее значение AIC и BIC, их абсолютные значения неважны, так как зависят от размерности данных [35]. В нашем случае информационный критерий Акаике полной

модели составил 509,74, байесовский информационный критерий – 531,36. Также обращали внимание на скорректированный коэффициент детерминации, который составил 0,65.

Для выбора оптимальной регрессионной модели использовали комбинированный алгоритм, подразумевающий смену этапов включения и исключения предикторов в уравнение. Итоговый результат приведен в табл. 3. Факторы инфляции дисперсии для оставшихся предикторов лежали в интервале 1–2.

Таблица 3

Регрессионная модель-претендент с некоторыми коэффициентами качества
The regression model is a contender with some quality coefficients

Формула модели	R ²	R ² _{adj}	AIC	BIC
Fe = 984,43 – 39,03 × MCH – 1,32 × HGB + 40,63 × P	0,71	0,69	499,07	507,39
Стандартная ошибка остатков 135; критерий Фишера 29,24; число степеней свободы 35; p < 0,001.				

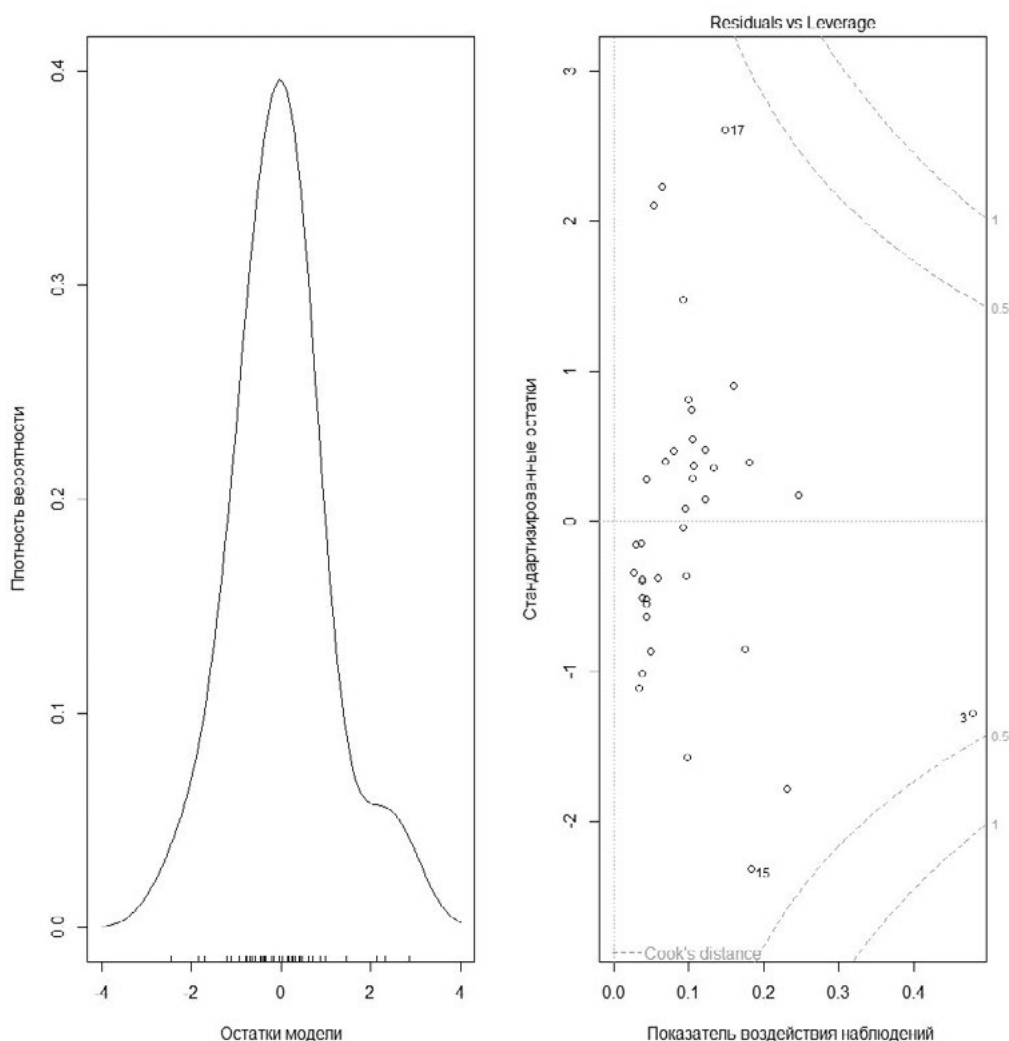
Здесь и далее: Fe – прогнозируемый уровень железа в печени свиней, мг/кг; HGB – гемоглобин, г/л; P – неорганический фосфор сыворотки крови, ммоль/л.

Была выполнена проверка допущений в отношении остатков полученной модели, она показала нормальность их распределения в соответствии с критерием Шапиро–Уилка ($W = 0,96$; $p = 0,21$) и Андерсона–Дарлинга ($A = 0,54$; $p = 0,16$). Визуально распределение остатков и возможные влиятельные наблюдения представлены на рисунке. Номерами обозначены наблюдения с относительно высокими значениями расстояния Кука, они могут быть потенциальными выбросами, влияющими на параметры регрессионной модели. Но пороговое значение с учетом числа параметров модели и объема выборки они не превышают. Пунктиром на рисунке показаны пределы расстояния Кука.

Пользуясь еще одним формальным тестом остатков с поправкой Бонферрони, заключающимся в сравнении с соответствующими критическими t -значениями, обнаружили максимальный студентизированный остаток со значением 2,86 ($p = 0,28$), характерный для наиболее аномального наблюдения под номером

17, которое не отличается от других с вероятностью ошибки $p_{adj} = 0,28$. Потенциальная скоррелированность остатков оценивалась с помощью критерия Дарбина–Уотсона, в результате получили статистику теста, равную $d = 1,7$, p -значение больше 0,05, что не отклоняет нулевую гипотезу о том, что остатки не скоррелированы.

В конечном итоге, учитывая проведенный анализ, мы предлагаем новую модель для прижизненного малоинвазивного прогнозирования содержания железа в печени свиней с включенными в нее предикторами из группы гематологических показателей. Для осуществления расчетов необходимо определить в рамках общеклинического анализа крови содержание гемоглобина и среднее содержание гемоглобина в эритроците, в рамках биохимического – неорганический фосфор, далее по регрессионной модели $Fe = 984,43 – 39,03 \times MCH – 1,32 \times HGB + 40,63 \times P$ оценить искомый показатель.



Характеристика остатков окончательной регрессионной модели оценки уровня железа в печени свиней
Characteristics of the residues of the final regression model for estimating the level of iron in the liver of pigs

Существуют работы, посвященные малоинвазивному определению некоторых химических элементов в органах и тканях животных *in vivo* на основании множественной регрессии. Так, разработана модель прогноза концентрации цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота с использованием в качестве предикторов скорости оседания эритроцитов, цветного показателя и общего холестерина. Предлагается следующее уравнение с соответствующими сокращениями: $y = 73,576 - 9,409 \times \text{СОЭ} - 14,461 \times \text{ЦП} - 5,218 \times \text{ОХ}$ [36]. Также существует вариант неинвазивного определения марганца в этой же ткани того же вида животных на основании скорости оседания эритроцитов и уровня глобулинов [37]. Еще одна модель для определения железа в мышечной ткани крупного рогатого скота предлагается, как и полученная нами,

для оценки экологического благополучия и определения допустимых норм потребления микроэлемента животными, оценки влияния различных факторов на качество мяса. Это можно рассматривать в разрезе предотвращения нерационального использования кормовых добавок, что, в свою очередь, будет способствовать снижению затрат в сельскохозяйственных отраслях. Само уравнение регрессии представлено в следующем виде: $y = -9,583 + 1,551 \times \text{RC} + 11,503 \times \text{CCR} + 0,212 \times \text{G}$, где RC – это количество эритроцитов, CCR – цветной показатель, G – глобулин [38].

Также существуют запатентованные способы оценки уровня железа на основании простой линейной регрессии в мышечной ткани рыбы рода судак. Предлагается две модели на выбор: $y = -0,0998 \times x_1 + 13,532$ и $y = -1,943$

$\times x_2 + 12,918$, где y – это содержание железа в мышцах рыбы, мг/кг; x_1 – содержание железа в чешуе, мг/кг; x_2 – содержание магния в чешуе, г/кг [39]. Предложены варианты оценки других химических элементов в печени сельскохозяйственных животных. Например, вариант установления концентрации меди в печени овец на основании определения тестостерона или эстрадиола в сыворотке крови по уравнениям: $y = 0,361 \times x_1 + 1,05$ или $y = 0,230 \times x_2 + 0,79$, где y – это содержание искомой в печени меди, мг/кг; x_1 – содержание тестостерона, нмоль/л; x_2 – содержание эстрадиола, пмоль/л [40]. Также есть возможность максимально неинвазивно оценивать в печени крупного рогатого скота такой экополлютант, как кадмий, для чего необходимо рассчитать уравнение регрессии: $y = -0,00009 \times x + 0,1473$, где x – это содержание марганца, в мг/кг, в волосе животных [14].

Ценность подобных систем потенциально может быть выше при увеличении объема выборки, рационализации аналитического процесса, включении других характеристик, связанных

с контролем качества сельскохозяйственной продукции, так как мониторинг состава мяса и субпродуктов на всех этапах производства является одним из главных приоритетов агропродовольственной промышленности.

ВЫВОДЫ

1. Разработан прижизненный и малоинвазивный вариант оценки уровня железа в печени свиней, представляющий собой множественную регрессионную модель: $Fe = 984,43 - 39,03 \times MCH - 1,32 \times HGB + 40,63 \times P$, где Fe – уровень железа в печени, мг/кг; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг; HGB – гемоглобин, г/л; P – неорганический фосфор сыворотки крови, ммоль/л.

2. Коэффициент детерминации предлагаемой модели составил 0,71.

3. В дальнейшем необходимо оценить регрессионную модель на экспериментальной выборке животных данного вида и повысить точность прогноза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Генофонд* скороспелой мясной породы свиней: монография / В.Л. Петухов, В.Н. Тихонов, А.И. Желтиков [и др.]. – Новосибирск: Издательско-полиграфическое объединение «Юпитер», 2005. – 631 с.
2. *Генетика*: учеб. пособие / В.Л. Петухов, О.С. Короткевич, С.Ж. Стамбеков [и др.]. – Новосибирск: Новосиб. отд-ние изд-ва «Наука», 2007. – 628 с.
3. *Jyothi N.R.* Heavy metal sources and their effects on human health. – London: IntechOpen, 2020. – Chapter. – P. 1–12.
4. *WHO.* The global prevalence of anemia in 2011. – Geneva: World Health Organization, 2015. – P. 43.
5. *Micronutrient* deficiencies among preschool-aged children and women of reproductive age worldwide: a pooled analysis of individual-level data from population-representative surveys / G.A. Stevens, T. Beal, M.N. Mbuya [et al.] // *The Lancet Global Health.* – 2022. – Vol. 10, № 11. – P. e1590–e1599.
6. *Co-products* of beef processing enhance non-haem iron absorption in an in vitro digestion/caco-2 cell model / E.A.A. O’Flaherty, P. Tsermoula, E.E. O’Neill, N.M. O’Brien // *International Journal of Food Science and Technology.* – 2019. – Vol. 54, № 4. – P. 1256–1264.
7. *Beal T., Ortenzi F.* Priority micronutrient density in foods // *Frontiers in nutrition.* – 2022. – Vol. 9. – P. 379.
8. *Pereira P.M.C.C., Vicente A.F.R.B.* Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet // *Meat science.* – 2013. – Vol. 93, № 3. – P. 586–592.
9. *Ostaszewski M.* Meat and meat products as functional food // *World Scientific News.* – 2018. – № 110. – P. 147–158.
10. *Czerwonka M., Tokarz A.* Iron in red meat: friend or foe // *Meat science.* – 2017. – Vol. 123. – P. 157–165.
11. *Nonheme-iron* absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat / S.B. Bæch, M. Hansen, K. Bukhave [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition.* – 2003. – Vol. 77, № 1. – P. 173–179.
12. *Mateescu R.* It is possible to genetically change the nutrient profile of beef // *Proceedings of the Beef Improvement Federation Research Symposium*, edited by Beef Improvement Federation: Annual Meeting, Lincoln, Nebraska: Oklahoma State University, 2014. – P. 87–92.

13. Arihara K. Strategies for designing novel functional meat products // *Meat Science*. – 2006. – Vol. 74, № 1. – P. 219–229.
14. Способ определения содержания кадмия в печени крупного рогатого скота: Пат. на изобретение RU 2591825 C1. / Короткевич О.С., Нарожных К.Н., Коновалова Т.В. [и др.]; заявл. № 2015116391/15; опубл. 20.07.2016.
15. Newcom D.W., Baas T.J., Lampe J.F. Prediction of intramuscular fat percentage in live swing using real-time ultrasound // *Journal of Animal Science*. – 2002. – Vol. 80, № 12. – P. 3046–3052.
16. Comparative assessment of radioactive strontium and cesium contents in the feedstuffs and dairy products of western Siberia / O.I. Sebezhko, V.L. Petukhov, O.S. Korotkevich [et al.] // *Indian Journal of Ecology*. – 2017. – Vol. 44, № 3. – P. 662–666.
17. Influence of anthropogenic pollution on interior parameters, accumulation of heavy metals in organs and tissues, and the resistance to disorders in the yak population in the Republic of Tyva / O.I. Sebezhko, V.L. Petukhov, R.B. Chysyma [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9 (9). – P. 1530.
18. Direct determination of cooper, lead and cadmium in the whole bovine blood using thick film modified graphite electrodes / T.V. Skiba, A.R. Tsygankova, N.S. Borisova [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9, № 6. – P. 958–964.
19. Сысо А.И. Тяжелые металлы в окружающей среде как угроза растениям, животным и человеку // *Агрохимия в XXI веке: мат-лы Всерос. науч. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти академика РАН В.Г. Минеева*. – М., 2018. – С. 30–33.
20. Biel W., Czerniawska-Piatkowska E., Kowalczyk A. Offal chemical composition from veal, beef, and lamb maintained in organic production systems // *Animals*. – 2019. – Vol. 9, № 8. – P. 489.
21. Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации (утв. Указом Президента Российской Федерации от 21.01.2020 г. № 20). – М.: ФГБНУ «Росинформагротех», 2020. – 25 с.
22. Способ определения уровня железа в печени свиней: пат. на изобретение RU 2762614 C1 / Зайко О.А., Коновалова Т.В., Себежко О.И. [и др.]; заявл. № 2021107856; опубл. 21.12.2021.
23. Способ определения содержания марганца в печени свиней: пат. на изобретение RU 2791231 C1 / Зайко О.А., Назаренко А.В., Коновалова Т.В. [и др.]; заявл. № 2022109749; опубл. 06.03.2023.
24. Способ определения содержания железа в мышечной ткани свиней: пат. на изобретение RU 2804795 C1 / Петухов В.Л., Желтиков А.И., Зайко О.А. [и др.]; заявл. № 2023117592; опубл. 05.10.2023.
25. Зайко О.А. Возможности неинвазивного in vivo прогнозирования уровней некоторых эссенциальных химических элементов в органах и тканях свиней // *Теория и практика современной аграрной науки: сб. VII национальной (всерос.) науч. конф. с междунар. участием*. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2024. – С. 362–366.
26. Archer N.M., Brugnara C. Diagnosis of iron-deficient states // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. – 2015. – Vol. 52, № 5. – P. 256–272.
27. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* / P.D. Constable, K.W. Hinchcliff, S.H. Done, W. Grünberg. – China: Elsevier Health Sciences, 2017. – 2278 p.
28. Evans R.J. Porcine haematology: Reference ranges and the clinical value of the haematological examination in the pig // *The Pig Journal*. – 1994. – Vol. 32. – P. 52–57.
29. Reference values of hematological, biochemical and endocrinological parameters in the blood of piglets aged 1 and 21 days / M. Cincović, M. Mirkov, I. Radović [et al.] // *Contemporary Agriculture*. – 2020. – Vol. 69, № 3–4. – P. 34–40.
30. *Schalm's veterinary hematology* / M.B. Brooks, K.E. Harr, D.M. Seelig [et al.] (eds.). – USA: Wiley-Blackwell, 2022. – 4121 p.
31. Etaga H.O., Ndubisi R.C., Oluebube N.L. Effect of multicollinearity on variable selection in multiple regression // *Science Journal of Applied Mathematics and Statistics*. – 2021. – Vol. 9, № 6. – P. 153.
32. Масицкий С., Шитиков В. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. – М.: ДМК-Пресс, 2015. – 496 с.
33. Emmert-Streib F., Dehmer M. Evaluation of regression models: Model assessment, model selection and generalization error // *Machine learning and knowledge extraction*. – 2019. – Vol. 1, № 1. – P. 521–551.
34. Kuha J. AIC and BIC: Comparisons of assumptions and performance // *Sociological Methods & Research*. – 2004. – Vol. 33. – P. 188–229.

35. Baguley T. Serious Stat: A guide to advanced statistics for the behavioral sciences. – Switzerland: Springer, 2012. – 830 p.
36. Нарожных К.Н. Модели прогнозирования уровня цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота // Изв. Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 1. – С. 89–103.
37. Нарожных К.Н. Математическое моделирование уровня марганца в мышечной ткани крупного рогатого скота // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2023. – Т. 53, № 4. – С. 81–92.
38. Narozhnykh K.N. Prediction models of iron level in beef muscle tissue toward ecological well-being // Global Journal of Environmental Science and Management. – 2023. – Vol. 9, № 4. – P. 833–850.
39. Способ определения содержания железа в мышечной ткани рыбы: пат. на изобретение RU 2761045 C1 / Рязкина К.С., Коновалова Т.В., Себежко О.И. [и др.]; заявл. № 2021103652; опубл. 02.12.2021.
40. Способ оценки содержания меди в печени овец: пат. на изобретение RU 2765236 C1 / Саурбаева Р.Т., Андреева В.А., Климанова Е.А. [и др.]; заявл. № 2021106117; опубл. 26.01.2022.

REFERENCES

1. Petukhov V.L., Tikhonov V.N., Zheltikov A.I. [et al.], *Genofond skorospeloi myasnoi porody svinei* (Gene pool of precocious meat breed of pigs), Novosibirsk: Izdatel'sko-poligraficheskoe ob"edinenie "Yupiter", 2005, 631 p. (In Russ.)
2. Petukhov V.L., Korotkevich O.S., Stambekov S.Zh. [et al.], *Genetika* (Genetics), Novosibirsk: Novosibirskoe otdelenie izdatel'stva "Nauka", 2007, 628 p. (In Russ.)
3. Jyothi N.R., *Heavy metal sources and their effects on human health*, London: IntechOpen, 2020, Chapter, pp. 1–12.
4. WHO. *The global prevalence of anemia in 2011*, Geneva: World Health Organization, 2015, 43 p.
5. Stevens G.A., Beal T., Mbuya M.N. [et al.], Micronutrient deficiencies among preschool-aged children and women of reproductive age worldwide: a pooled analysis of individual-level data from population-representative surveys, *The Lancet Global Health*, 2022, Vol. 10, No. 11, pp. e1590–e1599.
6. O'Flaherty E.A.A., Tsermoula P., O'Neill E.E., O'Brien N.M., Co-products of beef processing enhance non-haem iron absorption in an in vitro digestion/caco-2 cell model, *International Journal of Food Science and Technology*, 2019, Vol. 54, No. 4, pp. 1256–1264.
7. Beal T., Ortenzi F., Priority micronutrient density in foods, *Frontiers in nutrition*, 2022, Vol. 9, pp. 379.
8. Pereira P.M.C.C., Vicente A.F.R.B., Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet, *Meat science*, 2013, Vol. 93, No. 3, pp. 586–592.
9. Ostaszewski M., Meat and meat products as functional food, *World Scientific News*, 2018, No. 110, pp. 147–158.
10. Czerwonka M., Tokarz A., Iron in red meat-friend or foe, *Meat science*, 2017, Vol. 123, pp. 157–165.
11. Bæch S.B., Hansen M., Bukhave K. [et al.], Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2003, Vol. 77, No. 1, pp. 173–179.
12. Mateescu R., It is possible to genetically change the nutrient profile of beef, *Proceedings of the Beef improvement Federation Research Symposium*, edited by Beef Improvement Federation: Annual Meeting, Lincoln, Nebraska: Oklahoma State University, 2014, pp. 87–92.
13. Arihara K., Strategies for designing novel functional meat products, *Meat Science*, 2006, Vol. 74, No. 1, pp. 219–229.
14. Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N., Konovalova T.V. [i dr.], *Patent RU 2591825 C1*, Sposob opredele-niya sodержaniya kadmiya v pecheni krupnogo rogatogo skota, Zayavka № 2015116391/15, Opubl. 20.07.2016. (In Russ.)
15. Newcom D.W., Baas T.J., Lampe J.F., Prediction of intramuscular fat percentage in live swing using real-time ultrasound, *Journal of Animal Science*, 2002, Vol. 80, No. 12, pp. 3046–3052.
16. Sebezhko O.I., Petukhov V.L., Korotkevich O.S. [et al.], Comparative assessment of radioactive strontium and cesium contents in the feedstuffs and dairy products of western Siberia, *Indian Journal of Ecology*, 2017, Vol. 44, No. 3, pp. 662–666.
17. Sebezhko O.I., Petukhov V.L., Chysyma R.B. [et al.], Influence of anthropogenic pollution on interior parameters, accumulation of heavy metals in organs and tissues, and the resistance to disorders in the yak

- population in the Republic of Tyva, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, Vol. 9(9), p. 1530.
18. Skiba T.V., Tsygankova A.R., Borisova N.S. [et al.], Direct determination of cooper, lead and cadmium in the whole bovine blood using thick film modified graphite electrodes, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017. Vol. 9. No. 6: P 958–964.
19. Syso A.I., *Agrokimiya v XXI veke* (Agrochemistry in the XXI century), Proceedings of the All-Russian Scientific Conference with international participation dedicated to the memory of Academician of the Russian Academy of Sciences V.G. Mineev, Moscow, 2018, pp. 30–33. (In Russ.)
20. Biel W., Czerniawska-Piątkowska E., Kowalczyk A., Offal chemical composition from veal, beef, and lamb maintained in organic production systems, *Animals*, 2019, Vol. 9, No. 8, 489.
21. *Doktrina prodovol'stvennoi bezopasnosti Rossiiskoi Federatsii* (The Doctrine of Food Security of the Russian Federation) (utv. Ukazom Prezidenta Rossiiskoi Federatsii ot 21.01.2020 g. № 20), Moscow: FGBNU «Rosinformagrotekh», 2020, 25 p. (In Russ.)
22. Zaiko O.A., Konovalova T.V., Sebezhko O.I. [i dr.], *Patent RU 2762614 C1*. Sposob opredeleniya urovnya zheleza v pecheni svinei, Zayavka № 2021107856, Opubl. 21.12.2021. (In Russ.)
23. Zaiko O.A., Nazarenko A.V., Konovalova T.V. [i dr.], *Patent RU 2791231 C1*. Sposob opredeleniya sodержaniya margantsa v pecheni svinei, Zayavka № 2022109749, Opubl. 06.03.2023. (In Russ.)
24. Petukhov V.L., Zheltikov A.I., Zaiko O.A. [i dr.], *Patent RU 2804795 C1*. Sposob opredeleniya sodержaniya zheleza v myshechnoi tkani svinei, Zayavka № 2023117592, Opubl. 05.10.2023. (In Russ.)
25. Zaiko O.A., *Teoriya i praktika sovremennoi agrarnoi nauki* (Theory and practice of modern agricultural science), Collection of the VII national (All-Russian) scientific conference with international participation, Novosibirsk, 2024, pp. 362–366. (In Russ.)
26. Archer N.M., Brugnara C., Diagnosis of iron-deficient states, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2015, Vol. 52, No. 5, pp. 256–272.
27. Constable P.D., Hinchcliff K.W., Done S.H., Grünberg W., *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*, China: Elsevier Health Sciences, 2017, 2278 p.
28. Evans R.J., Porcine haematology: Reference ranges and the clinical value of the haematological examination in the pig, *The Pig Journal*, 1994, Vol. 32, pp. 52–57.
29. Cincović M., Mirkov M., Radović I. [et al.], Reference values of hematological, biochemical and endocrinological parameters in the blood of piglets aged 1 and 21 days, *Contemporary Agriculture*, 2020, Vol. 69, No. 3–4, pp. 34–40.
30. Brooks M.B., Harr K.E., Seelig D.M. [et al.], (eds.), *Schalm's veterinary hematology*, USA: Wiley-Blackwell, 2022, 4121 p.
31. Etaga H.O., Ndubisi R.C., Oluebube N.L., Effect of multicollinearity on variable selection in multiple regression, *Science Journal of Applied Mathematics and Statistics*, 2021, Vol. 9, No. 6, pp. 153.
32. Mastitsky S., Shitikov V., *Statisticheskii analiz i vizualizatsiya dannykh s pomoshch'yu R* (Statistical analysis and visualization of data using R), Moscow: DMK-Press, 2015, 496 p. (In Russ.)
33. Emmert-Streib F., Dehmer M., Evaluation of regression models: Model assessment, model selection and generalization error, *Machine learning and knowledge extraction*, 2019, Vol. 1, No. 1, pp. 521–551.
34. Kuha J., AIC and BIC: Comparisons of assumptions and performance, *Sociological Methods & Research*, 2004, Vol. 33, pp. 188–229.
35. Baguley T., *Serious Stat: A guide to advanced statistics for the behavioral sciences*, Switzerland: Springer, 2012, 830 p.
36. Narozhny'x K.N., Modeli prognozirovaniya urovnya tsinka v myshechnoi tkani krupnogo rogatogo skota, *Izvestiya Timiryazevskoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2023, No. 1, pp. 89–103. (In Russ.)
37. Narozhny'x K.N., Matematicheskoe modelirovanie urovnya margantsa v myshechnoi tkani krupnogo rogatogo skota, *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki*, 2023, Vol. 53, No. 4, pp. 81–92. (In Russ.)
38. Narozhnykh K.N., Prediction models of iron level in beef muscle tissue toward ecological well-being, *Global Journal of Environmental Science and Management*, 2023, Vol. 9, No. 4, pp. 833–850.
39. Ryavkina K.S., Konovalova T.V., Sebezhko O.I. [i dr.], *Patent RU 2761045 C1*. Sposob opredeleniya sodержaniya zheleza v myshechnoi tkani ryby, Zayavka № 2021103652, Opubl. 02.12.2021. (In Russ.)
40. Saurbaeva R.T., Andreeva V.A., Klimanova E.A. [i dr.], *Patent RU 2765236 C1*. Sposob otsenki sodержaniya medi v pecheni ovets, Zayavka № 2021106117, Opubl. 26.01.2022. (In Russ.)