

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ В ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНАХ СВИНЕЙ ПОРОДЫ ЛАНДРАС

О.А. Зайко, кандидат биологических наук
Т.В. Коновалова, старший преподаватель
В.Л. Петухов, доктор биологических наук, профессор
Е.В. Камалдинов, доктор биологических наук, доцент
М.В. Стрижкова, кандидат биологических наук
М.Л. Кочнева, доктор биологических наук, профессор
А.И. Желтиков, доктор сельскохозяйственных наук, профессор
Н.Н. Кочнев, доктор биологических наук, профессор
А.А. Плахова, доктор биологических наук, доцент
Л.А. Осинцева, доктор биологических наук, профессор

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: zheltikovaolga@gmail.com

Ключевые слова: медь, печень, почки, селезенка, легкие, свиньи, ландрас.

Реферат. Приведены результаты оценки уровня меди в печени, почках, легких и селезенке свиней ландрасской породы. Исследования выполнены на клинически здоровых шестимесячных животных, выращенных в крупном свиноводческом хозяйстве Алтайского края. Условия содержания животных соответствовали стандартным, использовалось типовое для мясного откорма кормление. Элементный анализ проб паренхиматозных органов выполнялся с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной и электротермической атомизацией. Обработку данных проводили с использованием Microsoft Office Excel и языка программирования R в среде анализа данных RStudio версии 2022.07.2+576 (RStudio, PBC). Установлено, что распределение в случае аккумуляции меди в почках и легких отличалось от нормального, дисперсии не гомогенны. На основании среднего значения и медианы установлен возрастающий ранжированный ряд содержания меди в органах: селезенка < легкие < почки < печень, в числовом выражении: 1 : 1,1 : 6,4 : 7,5. Показатели меди, охарактеризованные медианой, в печени, почках, легких и селезенки составили соответственно 6,25; 5,02; 0,88 и 0,83 мг/кг. Большая однородность характерна для аккумуляции меди в легких и селезенке. С помощью критерия Краскела-Уоллиса установлено, что аккумуляция меди значительно различается в исследуемых органах ($H = 80,03$, $df = 3$, $p < 0,0001$). Парное сравнение продемонстрировало значимые отличия для пар: «печень – легкие» ($p < 0,0001$), «почки – легкие» ($p < 0,0001$), «печень – селезенка» ($p < 0,0001$), «почки – селезенка» ($p < 0,0001$). Кластерный анализ выявил две группы: «легкие – селезенка» и «печень – почки», значительно отличающиеся уровнем аккумуляции меди. Полученные данные могут использоваться для расчета соответствующих нормативных показателей содержания меди в печени, почках, легких и селезенке свиней ландрасской породы в условиях Западной Сибири.

COPPER CONTENT IN PARENCHYMATOUS ORGANS OF LANDRACE PIGS

O.A. Zaiko, Ph.D. in Biological Sciences
T.V. Konovalova, Senior Lecturer
V.L. Petukhov, Doctor of Biological Sciences, Professor
E.V. Kamaldinov, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor
M.V. Strizhkova, Ph.D. in Biological Sciences
M.L. Kochneva, Doctor of Biological Sciences, Professor
A.I. Zheltikov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor
N.N. Kochnev, Doctor of Biological Sciences, Professor
A.A. Plakhova, Doctor of Biological Sciences, Professor
L.A. Osintseva, Doctor of Biological Sciences, Professor

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: zheltikovaolga@gmail.com

Keywords: copper, liver, kidneys, spleen, lungs, pigs, Landrace.

Abstract. Results of the evaluation of copper levels in the liver, kidneys, lungs, and spleen of Landrace pigs are presented. Studies were performed on clinically healthy six-month-old animals bred in a large pig farm in Altai Krai. Animal housing conditions were standard, typical for meat-fattening feeding was used. The authors performed an elemental analysis of samples of parenchymal organs using atomic absorption spectrometry with flame and electrothermal atomization. The data were processed using Microsoft Office Excel and the R programming language in the RStudio data analysis environment version 2022.07.2+576 (RStudio, PBC). It was found that the distribution in the case of copper accumulation in the kidneys and lungs was different from usual, and the dispersions were not homogeneous. Based on the mean value and median, the authors established an increasing ranked series of the copper content in the organs: spleen < lungs < kidneys < liver, in numerical terms: 1: 1.1: 6.4: 7.5. Median copper values in the liver, kidneys, lungs, and spleen were 6.25; 5.02; 0.88; and 0.83 mg/kg, respectively. More excellent uniformity is characteristic of copper accumulation in the lungs and spleen. Using the Kraskell-Wallis criterion, we found that the collection of copper varies significantly in the organs under study ($H = 80.03$, $df = 3$, $p < 0.0001$). Pairwise comparison showed significant differences for pairs: “liver - lungs” ($p < 0.0001$), “kidneys - lungs” ($p < 0.0001$), “liver - spleen” ($p < 0.0001$), “kidneys - spleen” ($p < 0.0001$). Cluster analysis revealed two groups: “lungs - spleen” and “liver - kidneys,” which differ significantly in the level of copper accumulation. The data obtained can be used to calculate the corresponding standard values of the copper content in the liver, kidneys, lungs, and spleen of Landrace pigs under the conditions of Western Siberia.

В окружающей среде присутствует большое разнообразие химических элементов из-за естественных причин и как следствие деятельности человека, что приводит к широкому распространению их в пищевой цепи [1]. Токсичность тяжелых металлов может зависеть от того, какие это химические элементы, доз, путей попадания в организм, а также возраста, пола, особенностей питания, генетических характеристик макроорганизма [2]. Тяжелые металлы потенциально нарушают деятельность органов и систем, вызывая изменение биохимических показателей крови [3].

Медь является важным биологическим элементом, но ее большие количества могут представлять опасность для человека, животных и растений [4]. Металл участвует в различных ферментативных реакциях, являясь донором и переносчиком электронов, что необходимо для обеспечения способности клеток активно использовать кислород [5]. Дефицит меди имеет множественное влияние на органы и системы, например, на костный мозг и обеспечение им функции кроветворения, что может представлять собой проблему общественного здравоохранения [6, 7]. Негативное воздействие избытка меди может быть обусловлено способностью вытеснять другие ионы из состава белков, нарушая их функцию, вызывать ряд токсических эффектов, приводить к нейродегенерации. Известен ряд нарушений, связанных с отклонениями в содержании меди в организме человека, например, болезнь Менкеса и болезнь Вильсона [5].

Для металлов с умеренной токсичностью, но широко распространенных в окружающей среде, существуют более высокие риски воз-

действия на организм животных и человека. В эту группу входят Sn, Cu, Ni и Co [1].

Качество животноводческой продукции должно быть обусловлено ее полезными свойствами для человека [8]. Продукты питания являются одним из основных источников химических элементов для населения. По этой причине необходим постоянный мониторинг в отношении отдельных металлов для предотвращения избытка истинно токсичных представителей, микроэлементов или недостатка эссенциальных [9]. Основными источниками меди для человека являются мясо, такие субпродукты, как почки и печень, некоторые морепродукты, каши, орехи [10].

Наравне с традиционным подходом, подразумевающим оценку хозяйственно полезных признаков сельскохозяйственных животных [11, 12], в современных условиях набирает обороты комплексное исследование интерьера и управление состоянием здоровья животных в рамках экологичного животноводства и мониторинга [13–16]. Для этого необходимы специальные навыки и время для контроля и наблюдения за системой, что возможно на крупных животноводческих предприятиях. Это особенно оправданно на территориях, близких к крупным городским агломерациям, в которых потребители резко нетерпимы к экологически небезопасной продукции. Предписывающие документы не могут основываться на простых общих показателях, а должны учитывать разнообразие местных и региональных ситуаций, подкрепленных соответствующими инструментами оценки систем животноводства [17]. В связи с этим выполняется многоплановое исследование генофонда и фенофонда сельскохо-

звйственных животных в условиях Западной Сибири [14, 18, 19].

Целью данного исследования являлось установление содержания меди в паренхиматозных органах свиней ландрасской породы: печени, почках, лёгких и селезенке.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследовании была задействована группа свиней породы ландрас из свиноводческого комплекса, расположенного в Алтайском крае. Все животные были клинически здоровы, вакцинированы на основании соответствующего профилактического плана, обеспечены контролем со стороны ветеринарной службы предприятия. Условия содержания свиней были типовыми для мясного типа откорма и соответствовали ГОСТ 28839-2017. Для кормления использовались типовые, сбалансированные с учетом питательной, минеральной и витаминной составляющей полнорационные комбикорма в зависимости от живой массы животных. Количество меди на этапах откорма составляло 19–38 мг на одну голову в сутки. Проверка качества комбикормов на соответствие номенклатуре гарантированных и дополнительных показателей выполнялась на основании ГОСТ Р 51550-2000 и ГОСТ Р 51850-2001. Поение осуществлялось водой второго класса из локального хозяйственно-питьевого источника водоснабжения. Элементный анализ воды, почвы и корма на территории, где располагался свиноплекс, не показал отклонений от допустимых норм [20, 21].

Убой животных выполнялся при достижении живой массы 95–110 кг и возраста около шести месяцев на основании действующей технологической инструкции, требования к процессу соответствовали Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции» ТР ТС 034/2013.

Предметом исследования были такие паренхиматозные органы, как печень, почки, легкие и селезенка свиней. Общее число проб составило 106.

Содержание меди оценивалось с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии с пламенной и электротермической атомизацией на аппарате Shimadzu AA-7000 после соответствующей пробоподготовки.

Полученные результаты систематизировали с помощью ПО Microsoft Office

Excel, обрабатывали в среде анализа данных RStudio версии 2022.07.2+576 (RStudio, PBC) на основании языка программирования R. Были установлены следующие показатели: среднее арифметическое, ошибка среднего арифметического, медиана, среднеквадратическое отклонение, первый и третий квартили, интерквартильный размах, максимальное и минимальное значение содержания меди, отношение крайних вариант как частное от деления максимального значения на минимальное. Для оценки характера распределения устанавливали ряд критериев, в том числе Шапиро-Уилка и Андерсона-Дарлинга. Гомогенность дисперсий оценивали при помощи критерия Флигнера-Килина.

Оценка различий в аккумуляции меди между паренхиматозными органами осуществлялась на основании непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Для выявления попарных различий использовали апостериорный тест Данна с поправкой Холма. Статистически значимыми они считались при $p < 0,05$. Кластерный анализ осуществлялся методом Варда, метрикой расстояний было манхэттенское расстояние.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мониторинг сельскохозяйственной продукции в отношении некоторых экополлютантов осуществляется постоянно, для этих целей разрабатываются менее трудозатратные и неинвазивные варианты определения химических элементов в организме животных [22–24]. Ведется речь и об управлении здоровьем продуктивных животных с изучением закономерностей и изменений содержания, распределения химических элементов в организме [15]. Давно назрела острая необходимость в систематизации и упорядочивании знаний, вероятно, с выделением нового направления – ветеринарной элементологии, частью которого является данная работа.

С помощью ряда тестов выполнялась оценка нормальности распределения и аккумуляции меди в различных паренхиматозных органах свиней. В трех случаях содержание меди в печени, селезенке и легких может быть охарактеризовано как нормальное. В тесте Шапиро-Уилка определено, что W-критерий для данных органов соответственно равен 0,96; 0,97 и 0,95, во всех случаях уровень значимости был больше 0,05. Аккумуляция меди в почках свиней отличалась ненормаль-

ностью распределения, W-критерий – 0,91 ($p < 0,05$). На основании критерия Андерсона-Дарлинга подтвердили нормальность распределения только для содержания микроэлемента в печени и селезенке ($p > 0,05$). Оценка гомоскедастичности дисперсий на основании критерия Флигнера-Килина показала их негомогенность, уровень значимости был менее 0,05.

В табл. 1 представлены данные, характеризующие уровень меди в исследованных паренхиматозных органах свиней ландрасской породы. Выделяются две группы внутренних

органов со сходными уровнями аккумуляции металла. Максимальные концентрации микроэлемента зафиксированы в печени и почках животных, они значительно выше, чем в селезенке и легких. Ранжированный ряд из органов, в котором за единицу принята наименьшая концентрация меди в селезенке, выглядит таким образом: 1 : 1,1 : 6,4 : 7,5 (селезенка < легкие < почки < печень). Аналогично выглядит ранжированный ряд, если для его расчета брать медиану, хотя нормальным распределение было не во всех случаях.

Таблица 1

Содержание меди в органах свиней породы ландрас, мг/кг
The copper content in organs of Landrace pigs, mg/kg

Органы	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	Me	lim	Отношение крайних вариант
Печень	26	6,29 ± 0,38	6,25	2,90–9,50	1 : 3,3
Почки	25	5,36 ± 0,31	5,02	3,40–9,17	1 : 2,7
Селезенка	25	0,84 ± 0,03	0,83	0,56–1,12	1 : 2,0
Легкие	30	0,90 ± 0,02	0,88	0,69–1,23	1 : 1,8

Для печени характерно самое большое отношение крайних вариант, что может указывать на несколько более весомые различия в аккумуляции рассматриваемого микроэлемента в этом паренхиматозном органе. Хотя по данному показателю «печень – почки» и «селезенка – легкие» также близки к другу другу в рамках двух групп органов.

На рис. 1 продемонстрирован размах изменчивости количества меди в паренхиматозных органах. Более однородными по концентрации металла являются селезенка и легкие. Зарегистрировано наличие нескольких выбросов в случае аккумуляции в легких и почках.

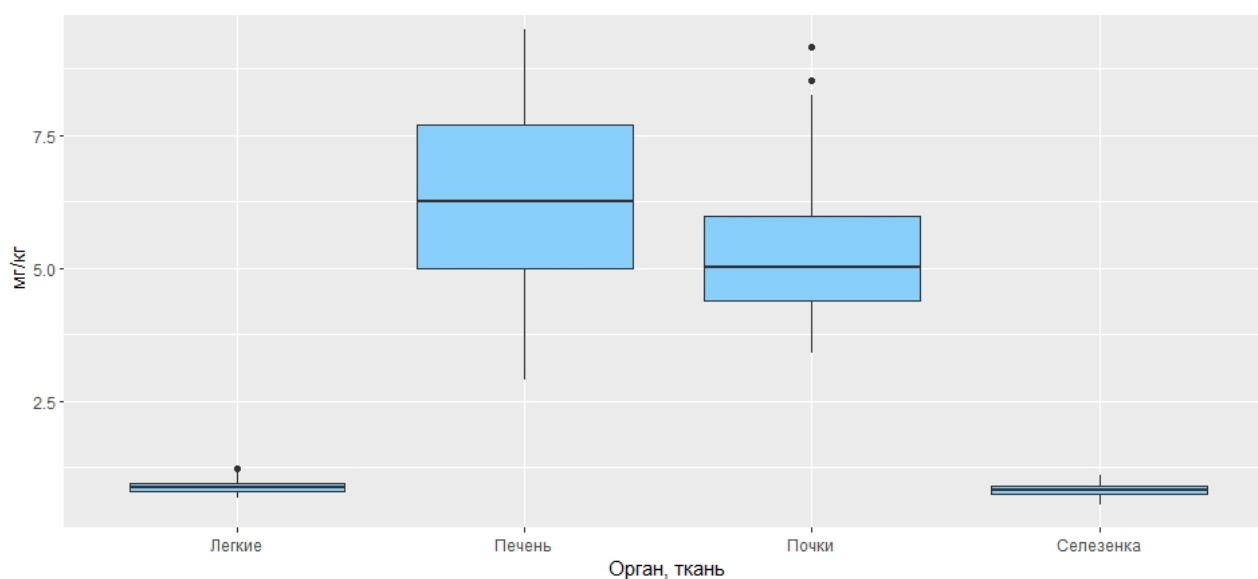


Рис. 1. Размах уровня меди в органах свиней породы ландрас

Fig. 1. Copper levels in the organs of Landrace pigs

В табл. 2 для характеристики накопления меди в выбранных паренхиматозных органах представлены некоторые показатели изменчивости. Наименьший и практически одина-

ковый интерквартильный размах характерен для органов с минимальным уровнем аккумуляции металла, что еще раз подтверждает его однородность.

Таблица 2

Показатели изменчивости меди в органах свиней породы ландрас
Indicators of copper variability in organs of Landrace pigs

Органы	n	σ	Q1	Q3	IQR
Печень	26	1,95	5,00	7,70	2,70
Почки	25	1,54	4,40	5,99	1,59
Селезенка	25	0,13	0,76	0,91	0,15
Легкие	30	0,12	0,80	0,97	0,17

Дисперсионный анализ с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса показал, что аккумуляция меди значительно отличается в рассмотренных паренхиматозных органах свиней ландрасской породы (N = 80,03, df = 3, p < 0,0001). Было выполнено также по-

парное сравнение, результаты которого представлены в табл. 3. Значимые отличия характерны для органов между ранее выделенными группами, внутри каждой («печень – почки» и «селезенка – легкие») их нет.

Таблица 3

Попарное сравнение уровня меди в органах свиней породы ландрас
Pairwise comparison of copper levels in organs of Landrace pigs

Органы	Легкие	Печень	Почки
Печень	-6,55 <0,0001*	-	-
Почки	-5,55 <0,0001*	0,90 0,3695	-
Селезенка	0,76 0,2244	6,99 <0,0001*	6,04 <0,0001*

* P в значимом парном сравнении.

С помощью кластерного анализа подтверждено подобие отдельных паренхиматозных органов свиней по особенности аккумуляции меди (рис. 2). На дендрограмме выделяются два кластера. Первый представлен

легкими и селезенкой и относительно незначительно отличается от второго по величине аккумуляции. Во второй кластер входят печень и почки.

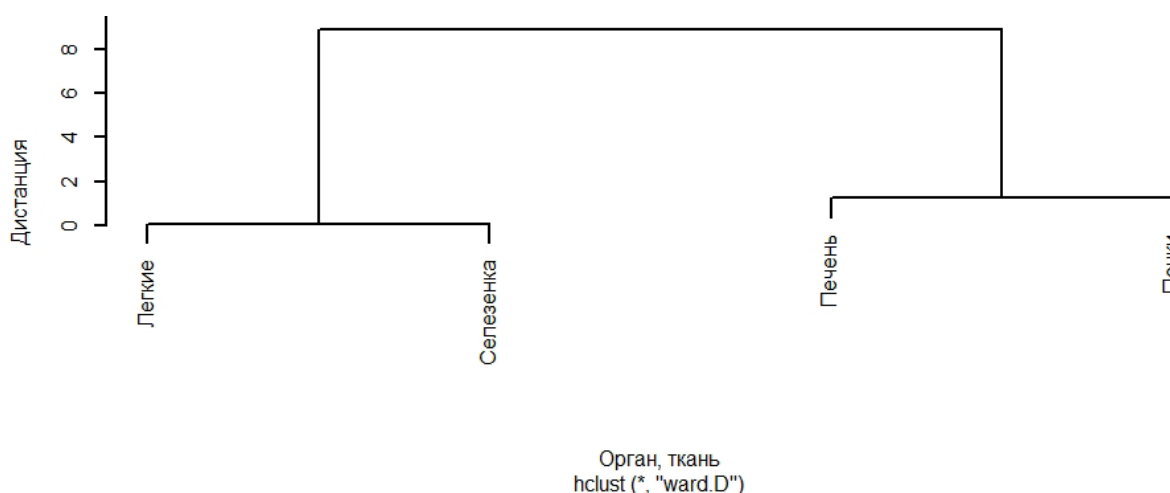


Рис. 2. Кластеризация органов в соответствии с содержанием меди
Fig. 2. Clustering of organs according to copper content

Содержание меди не регламентируется во всех видах мяса, полуфабрикатов из него и в субпродуктах убойных животных, при этом недопустимо обогащение пищевых продуктов массового потребления этим микроэлементом, за некоторым исключением, когда подразумевается необходимость определенного химического состава. В СанПиН 2.3.21078-01 установлены нормы для ряда других продуктов массового потребления, например, масла коровьего. Необходимо понимать, что сельскохозяйственные животные имеют относительно короткую продолжительность жизни, что не позволяет ждать появления тех или иных симптомов дисбаланса химических элементов. У человека же это может иметь фатальные последствия, так как любой тяжелый металл потенциально оказывает влияние на здоровье, чем и руководствуются соответствующие организации из разных стран, систематически выпуская обзоры и гайды, касающиеся этой тематики [25].

В литературе есть данные о содержании меди в некоторых органах и тканях свиней, чаще всего речь идет о мышечной ткани, печени и почках. В Македонии у местных свиней в возрасте 350 дней с живой массой около 90 кг концентрация микроэлемента в печени была 4,19 мг/кг, в почках – 4,37 мг/кг. Значимых отличий в аккумуляции между данными органами на основании критерия Фишера не наблюдалось [26]. В исследовании, проведенном в Польше, на свиньях породы ландрас, которые весили около 30 кг и получали стандартный рацион, установили, что концентрация меди в почках также была выше, чем в печени, что составило соответственно 35,8 и 30,5 мг/кг [27]. Уровень данного микроэлемента в опыте

на восьмимесячных свиньях, проведенном в Боснии и Герцеговине, составил в печени 6,67 мг/кг, что ближе всего к полученному нами значению [28]. Несмотря на количественные отличия, печень и почки являются основными паренхиматозными органами, в которых у свиней аккумулируется медь [29].

Наблюдается весома разрозненность данных, которые нуждаются в систематизации, определении нормативных показателей, учитывающих некоторые индивидуальные характеристики.

ВЫВОДЫ

1. Оценен фенофонд клинически здоровых свиней породы ландрас в отношении аккумуляции меди в печени, почках, легких и селезенке. Медианы в этих органах составили соответственно 6,25; 5,02; 0,88 и 0,83 мг/кг. Эти значения можно предварительно использовать для расчета референсных интервалов с целью характеристики интерьера данного вида сельскохозяйственных животных на территории Западной Сибири.

2. Выявлены различия в содержании меди между паренхиматозными органами ($H = 80,03$, $df = 3$, $p < 0,0001$) и между органами в парах: «печень – легкие» ($p < 0,0001$), «почки – легкие» ($p < 0,0001$), «печень – селезенка» ($p < 0,0001$), «почки – селезенка» ($p < 0,0001$), что подтверждает выборочную аккумуляцию химического элемента в организме свиней.

3. Установлены два главных кластера, демонстрирующих сходство паренхиматозных органов по особенности аккумуляции меди: «легкие – селезенка» и «печень – почки».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Review: Nutritional ecology of heavy metals* / M. Hejna, D. Gottardo, A. Baldi [et al.] // *Animal*. – 2018. – Vol. 12, N 10. – P. 2156–2170.
2. *Heavy metals toxicity and the environment* / P.B. Tchounwou, C.G. Yedjou, A.K. Patlolla [et al.] // *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*. – 2012. – Vol. 101. – P. 133–164.
3. *Changes in the biochemical parameters of rat blood under the combined effect of chronic intoxication with such heavy metals as copper, zinc, arsenic* / R. Tazitdinova, R. Beisenova, G. Saspugayeva [et al.] // *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. – 2018. – Vol. 6, N 11. – P. 492–498.
4. *Exposure risk of local residents to copper near the largest flash copper smelter in China* / J. Zhou, J.N. Liang, Y.M. Hu [et al.] // *Science of the Total Environment*. – 2018. – Vol. 630. – P. 453–461.
5. *The essential metals for humans: a brief overview* / M.A. Zoroddu, J. Aaseth, G. Crisponi [et al.] // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2019. – Vol. 195. – P. 120–129.
6. *Copper deficiency anemia: review article* / Z.W. Myint, T.H. Oo, K.Z. Thein [et al.] // *Annals of Hematology*. – 2018. – Vol. 97. – P. 1527–1534.

7. DiNicolantonio J.J., Mangan D., O'Keefe J.H. Copper deficiency may be a leading cause of ischaemic heart disease // *Open Heart*. – 2018. – Vol. 5, N 2. – e000784.
8. Essential and toxic trace element concentrations in different commercial veal cuts in Spain / M. Lopez-Alonso, M. Miranda, J.L. Benedito [et al.] // *Meat Science*. – 2016. – Vol. 121. – P. 47–52.
9. Hashemi M. Heavy metal concentrations in bovine tissues (muscle, liver and kidney) and their relationship with heavy metal contents in consumed feed // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2018. – Vol. 154. – P. 263–267.
10. Copper metabolism of newborns is adapted to milk ceruloplasmin as a nutritive source of copper: overview of the current data / L.V. Puchkova, P.S. Babich, Y.A. Zatulovskaia [et al.] // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, N 11. – P. 1591.
11. Молочная продуктивность коров-первотелок голштинской и симментальской пород в условиях Новосибирской области / А.И. Желтиков, Н.М. Костомахин, О.М. Венедиктова [и др.] // *Главный зоотехник*. – 2017. – № 2. – С. 23–30.
12. Молочная продуктивность коров голштинской и симментальской пород в условиях Новосибирской области / А.И. Желтиков, Н.М. Костомахин, Д.С. Адушинов [и др.] // *Главный зоотехник*. – 2020. – № 4. – С. 41–49.
13. Lead content in bristle in aboriginal pigs of Siberia / A.V. Nazarenko, O.A. Zaiko, T.V. Konovalova [et al.] // *Trace Elements and Electrolytes*. – 2021. – Vol. 38, N 3. – P. 150.
14. Зайко О.А. Изменчивость и корреляция химических элементов в органах и тканях свиней скороспелой мясной породы СМ-1: дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2014. – 183 с.
15. 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. Sebezshko, V.L. Petukhov., N.I. Shishin [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9, N 9. – P. 1530–1535.
16. 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.] // *3rd International Symposium for Agriculture and Food*. – Ohrid, 2017. – P. 100.
17. Prospects from agroecology and industrial ecology for animal production in the 21st century / B. Dumont, L. Fortun-Lamothe, M. Jouven [et al.] // *Animal*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1028–1043.
18. Стрижкова М.В. Содержание, изменчивость и корреляция макроэлементов в органах и тканях крупного рогатого скота черно-пестрой породы: дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2018. – 126 с.
19. Нарожных К.Н. Изменчивость, корреляции и уровень тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота в условиях Западной Сибири: дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2019. – 163 с.
20. Сысо А.И. Тяжёлые металлы в окружающей среде как угроза растениям, животным и человеку // *Агрохимия в XXI веке: материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти академика РАН В.Г. Минеева*. – М., 2018. – С. 30–33.
21. 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, N 6. – P. 958–964.
22. Патент на изобретение RU 2548774 С1. Способ оценки кадмия в печени и легких крупного рогатого скота / О.С. Короткевич, К.Н. Нарожных, Т.В. Коновалова [и др.]. – Заявка № 2014111570/15 от 25.03.2014; Оpubл. 20.04.2015.
23. Патент на изобретение RU 2591825 С1. Способ определения содержания кадмия в печени крупного рогатого скота / О.С. Короткевич, К.Н. Нарожных, Т.В. Коновалова [и др.]. – Заявка № 2015116391/15 от 29.04.2015; Оpubл. 20.07.2016.
24. Патент на изобретение RU 2602915 С1. Способ определения концентрации свинца в легких крупного рогатого скота / Т.В. Коновалова, О.С. Короткевич, К.Н. Нарожных [и др.]. – Заявка № № 2015130994/15 от 24.07.2015; Оpubл. 20.11.2016.
25. Toxicological profile for copper/ B. Alman, A. Antezana, M. Fay [et al.]. – Atlanta: Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2022. – 362 p.

26. Heavy metal accumulation in animal tissues and internal organs of pigs correlated with feed habits / S. Leontopoulos, N. Gougoulis, D. Kantas [et al.] // *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. – 2015. – Vol. 21, N 3. – P. 699–703.
27. The concentration of selected heavy metals in muscles, liver and kidneys of pigs fed standard diets and diets containing 60% of new rye varieties / A. Chalabis-Mazurek, J. L. Valverde Piedra, S. Muszynski [et al.] // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, N 5. – 1377.
28. Determination of heavy metals in liver and skeletal muscles of pigs and calves: experience from Bosnia and Herzegovina / E. Haskovic, T. Muhic-Sarac, M. Lukic [et al.] // *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. – 2021. – Vol. 27, N 3. – P. 593–599.
29. Advances in the mechanism of high copper diets in restraining pigs growth / Y. Gao, W. Yang, D. Che [et al.] // *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. – 2019. – Vol. 104, N 9. – P. 667–678.

REFERENCES

1. Hejna M., Gottardo D., Baldi A. [et al.], Review: Nutritional ecology of heavy metals, *Animal*, 2018, Vol. 12, No. 10, pp. 2156–2170.
2. Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K. [et al.], Heavy metals toxicity and the environment, *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*, 2012, Vol. 101, pp. 133–164.
3. Tazitdinova R., Beisenova R., Saspugayeva G. [et al.], Changes in the biochemical parameters of rat blood under the combined effect of chronic intoxication with such heavy metals as copper, zinc, arsenic, *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 2018, Vol. 6, No. 11, pp. 492–498.
4. Zhou J., Liang J.N., Hu Y.M. [et al.], Exposure risk of local residents to copper near the largest flash copper smelter in China, *Science of the Total Environment*, 2018, Vol. 630, pp. 453–461.
5. Zoroddu M.A., Aaseth J., Crisponi G. [et al.], The essential metals for humans: a brief overview, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2019, Vol. 195, pp. 120–129.
6. Myint Z.W., Oo T.H., Thein K.Z. [et al.], Copper deficiency anemia: review article, *Annals of Hematology*, 2018, Vol. 97, pp. 1527–1534.
7. DiNicolantonio J.J., Mangano M.T., O’Keefe J.H. Copper deficiency may be a leading cause of ischaemic heart disease, *Open Heart*, 2018, Vol. 5, No. 2, e000784.
8. Lopez-Alonso M., Miranda M., Benedito J.L. [et al.], Essential and toxic trace element concentrations in different commercial veal cuts in Spain, *Meat Science*, 2016, Vol. 121, pp. 47–52.
9. Hashemi M., Heavy metal concentrations in bovine tissues (muscle, liver and kidney) and their relationship with heavy metal contents in consumed feed, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, Vol. 154, pp. 263–267.
10. Puchkova L.V., Babich P.S., Zatulovskaia Y.A. [et al.], Copper metabolism of newborns is adapted to milk ceruloplasmin as a nutritive source of copper: overview of the current data, *Nutrients*, 2018, Vol. 10, No. 11, pp. 1591.
11. Zheltikov A.I., Kostomakhin N.M., Venediktova O.M. [i dr.], *Glavnyi zootekhnik*, 2017, No. 2, pp. 23–30. (In Russ.)
12. Zheltikov A.I., Kostomakhin N.M., Adushinov D.S. [i dr.], *Glavnyi zootekhnik*, 2020, No. 4, pp. 41–49. (In Russ.)
13. Nazarenko A.V., Zaiko O.A., Konovalova T.V. [et al.], Lead content in bristle in aboriginal pigs of Siberia, *Trace Elements and Electrolytes*, 2021, Vol. 38, No. 3, pp. 150.
14. Zajko O.A., *Izmenchivost` i korrelyacii ximicheskix e`lementov v organax i tkanyax svinej skorospeloj myasnoj porody` SM-1* (Variability and correlations of chemical elements in organs and tissues of pigs of early maturing meat breed SM-1), Candidate’s thesis, Novosibirsk, 2014, 183 p. (In Russ.)
15. Sebezshko O.I., Petukhov V.L., Shishin N.I. [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, No. 9, pp. 1530–1535.

16. Sebezsko O.I., Korotkevich O.S., Konovalova T.V. [et al.], Biochemical, hematological and mineral parameters in pigs of two breeds reared in large industrial complexes of Western Siberia, *3rd International Symposium for Agriculture and Food*, Ohrid, 2017, pp. 100.
17. Dumont B., Fortun-Lamothe L., Jouven M. [et al.], Prospects from agroecology and industrial ecology for animal production in the 21st century, *Animal*, 2013, Vol. 7, pp. 1028–1043.
18. Strizhkova M.V., *Soderzhanie, izmenchivost' i korrelyatsiya makroelementov v organakh i tkanyakh krupnogo rogatogo skota cherno-pestroi porody* (Content, variability and correlation of macronutrients in organs and tissues of Black-and-white cattle), Candidate's thesis, Novosibirsk, 2018, 126 p. (In Russ.)
19. Narozhny`x K.N., *Izmenchivost`, korrelyatsiya i uroven` tyazhely`x metallov v organax i tkanyax gereforskogo skota v usloviyax Zapadnoj Sibiri* (Variability, correlation and level of heavy metals in organs and tissues of Hereford cattle in the conditions of Western Siberia), Candidate's thesis, Novosibirsk, 2019, 163 p. (In Russ.)
20. 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.)
21. 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, pp. 958–964.
22. Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N., Konovalova T.V. [i dr.], *Patent na izobretenie RU 2548774 C1, Sposob otsenki kadmiya v pecheni i legkikh krupnogo rogatogo skota*, Zayavka № 2014111570/15 ot 25.03.2014; Opubl. 20.04.2015. (In Russ.)
23. Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N., Konovalova T.V. [i dr.], *Patent na izobretenie RU 2591825 C1, Sposob opredeleniya sodержaniya kadmiya v pecheni krupnogo rogatogo skota*, Zayavka № 2015116391/15 ot 29.04.2015; Opubl. 20.07.2016. (In Russ.)
24. Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N. [i dr.], *Patent na izobretenie RU 2602915 C1, Sposob opredeleniya kontsentratsii svintsa v legkikh krupnogo rogatogo skota*, Zayavka № 2015130994/15 ot 24.07.2015; Opubl. 20.11.2016. (In Russ.)
25. Alman B., Antezana A., Fay M. [et al.], *Toxicological profile for copper*, Atlanta: Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2022, 362 pp.
26. Leontopoulos S., Gougoulas N., Kantas D. [et al.], Heavy metal accumulation in animal tissues and internal organs of pigs correlated with feed habits, *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 2015, Vol. 21, No. 3, pp. 699–703.
27. Chalabis-Mazurek A., Valverde Piedra J. L., Muszynski S. [et al.], The concentration of selected heavy metals in muscles, liver and kidneys of pigs fed standard diets and diets containing 60% of new rye varieties, *Animals*, 2021, Vol. 11, No. 5, 1377.
28. Haskovic E., Muhic-Sarac T., Lukic M. [et al.], Determination of heavy metals in liver and skeletal muscles of pigs and calves: experience from Bosnia and Herzegovina, *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 2021, Vol. 27, No. 3, pp. 593–599.
29. Gao Y., Yang W., Che D. [et al.], Advances in the mechanism of high copper diets in restraining pigs growth, *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2019, Vol. 104, No. 9, pp. 667–678.