

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ОМЕЛЬЧЕНКО НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 577.118:57.084:57.085:636.028+636.034:591.613:633.34:661.85

ДИСЕРТАЦІЯ
ВОДНО-СОЛЬОВИЙ БАЛАНС ОРГАНІЗМУ ТА РЕПРОДУКТИВНА
ФУНКЦІЯ ТВАРИН ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ЗГОДОВУВАННІ
ТРАДИЦІЙНИХ ТА ГМ-РОСЛИННИХ КОРМІВ

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата сільськогосподарських наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають
посилання на відповідне джерело _____ Н.М. Омельченко

Науковий керівник – **Дроник Григорій Васильович**
доктор біологічних наук, професор, академік НААН

Львів – 2021

АНОТАЦІЯ

Омельченко Н. М. Водно-сольовий баланс організму та репродуктивна функція тварин при довготривалому згодовуванні традиційних та ГМ-рослинних кормів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню стану репродуктивної функції лабораторних щурів і великої рогатої худоби; водно-сольового балансу організму щурів; фізіолого-біохімічних та господарських показників корів під час лактації за тривалого згодовування традиційної та генномодифікованої сої.

При згодовуванні традиційних та трансгенних термічно оброблених соєвих бобів у кількості 35 % від поживності раціону за протеїном досліджено репродуктивну функцію самок щурів лінії Wistar у чотирьох поколіннях. Середня величина приплоду в експериментальних групах тварин знаходилась у фізіологічних межах. Загальний стан щуренят усіх поколінь був задовільним. Видимих вад розвитку у всіх експериментальних групах не виявлено. Встановлено зменшення кількості щуренят підсисного віку у групі тварин, які отримували генетично модифіковані соєві боби, у всіх досліджених поколіннях тварин: на 12,7 % у першому, на 16,4 % у другому, на 15,8 % у третьому, на 13,0 % у четвертому поколіннях тварин.

Показники живої маси тварин дослідних груп чотирьох поколінь відповідають фізіологічним нормам для молодняку щурів. Інтенсивність росту щуренят дослідних груп, яким згодовували соєві боби сорту Чернівецька-9 та генетично модифіковані (*Roundup*® лінії GTS 40-3-2) соєві боби, за період молочного вигодовування відповідали величинам показників тварин контрольної групи. За переходу на самостійне живлення у

двомісячному віці середня маса тіла тварин в дослідних групах була на 13-19 % ($p < 0,05$) вищою, ніж у контрольній групі.

Не встановлено вірогідного впливу генетично модифікованої сої у раціоні годівлі на індекси маси серця та легень щурів обох статей упродовж п'яти поколінь. Встановлено, що індекс маси нирок у самок та самців батьківського та двох наступних поколінь, які споживали боби термічно обробленої традиційної сої, не відрізнявся від контрольної групи. За згодовування бобів ГМ-сої помічена тенденція до незначного збільшення індексу маси нирок у самців батьківського покоління, у першому та другому поколіннях ця тенденція нівелюється. Однак, у щурів третього та четвертого поколінь спостерігали тенденцію до зростання цього показника в обох експериментальних групах. У самок спостерігалася тенденція до збільшення індексу маси нирок у всіх поколіннях, починаючи з першого. За вживання у складі кормів бобів генетично модифікованої сої спостерігається вірогідне зростання індексу маси селезінки у самців щурів батьківського покоління на 19,4 % ($p < 0,05$). Печінка, відіграючи провідну роль у метаболізмі та біотрансформації переважної більшості речовин, також реагує на введення до раціону бобів трансгенної сої. У тварин обох статей батьківського покоління встановлено збільшення індексу маси печінки порівняно з контрольною групою на 27,4 % у самок і на 28,0 % ($p < 0,05$) у самців. У наступних чотирьох поколіннях тварин ця тенденція залишається.

Проведено визначення вмісту води у тканинах органів досліджуваних лабораторних тварин. Показано відсутність впливу введення до складу раціону бобів натуральної та трансгенної сої на водний баланс у легенях, серці, нирках, селезінці та печінці щурів. Це характерно для тварин обох статей усіх досліджуваних поколінь.

Згодовування термічно оброблених традиційних та генетично модифікованих соєвих бобів не викликає вірогідних змін водно-сольового балансу, зокрема величин показників іонорегулюючої функції нирок (концентрація йонів натрію і калію у сечі, їх екскреція з сечею,

співвідношення Na^+/K^+ у сечі) та не впливає на рівень електролітів у сироватці крові щурів п'яти поколінь. Тривале згодовування традиційної та трансгенної сої у складі раціону впливає на функціональний стан нирок лабораторних щурів, що супроводжується зростанням питної активності, концентрації та екскреції ендogenous креатиніну у сечі щурів, показників вмісту креатиніну та сечовини в сироватці крові порівняно з тваринами, які вживали традиційну сою та представниками контрольної групи зі збереженням встановлених змін у всіх поколіннях.

Згодовування коровам традиційної сої впродовж чотирьох років до запліднення, в період тільності та вигодовування нащадків вірогідно не впливало на чисельність і виживання приплоду. Вихід телят впродовж дослідного періоду у ТОВ «Валявське», де коровам в складі раціону згодовують традиційну сою, становив 74,3–75,9 %, кількість мертвонароджених телят 4,0–4,9 %, збереженість приплоду у віці один місяць – 92,7–95,0 %.

У групі тварин, яким згодовували трансгенну сою, виявлена тенденція до зменшення кількості новонароджених та зростання числа мертвонароджених телят. Так, вихід телят впродовж дослідного періоду господарстві «АТЗТ «Мирне»» за згодовування трансгенної сої становив 67,3–69,7 %, кількість мертвонароджених телят 5,9–6,5 %, збереженість приплоду у віці один місяць – 86,6–88,4 %.

Згодовування коровам під час лактації трансгенної сої зумовлює підвищення активності аланінамінотрансферази (на 27–32 %, $p < 0,05$) та лужної фосфатази (на 25 %, $p < 0,05$) сироватки крові. У крові лактуючих корів за згодовування традиційної та трансгенної сої у складі раціону виявили незначні коливання активності аспаратамінотрансферази та вмісту загального протеїну, Кальцію і неорганічного Фосфору. Разом із тим згодовування генетично модифікованої сої коровам під час лактації не змінює хімічного складу молока та не впливає на його добовий надій.

Досліджено вплив аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на репродуктивну функцію, виживання та розвиток нащадків щурів; функціональний стан видільної системи щурів обох статей; молочну продуктивність та фізіолого-біохімічні показники крові корів під час лактації на тлі тривалого вживання трансгенних соєвих бобів у складі раціону. Випоювання аргентуму наноцитрату стимулює репродуктивну функцію щурів; зумовлює збільшення виживання нащадків у підсисному віці; в біотичних дозах зменшує негативний вплив трансгенних соєвих бобів як складових раціону та нормалізує перебіг фізіологічних процесів в організмі тварин. Додавання аргентуму наноцитрату коровам під час лактації у дозі 1,0 мкгAg/кг маси тіла супроводжується тенденцією до підвищення на 6,4–10,5 % середньодобових надоїв молока.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше одержано дані щодо тривалого впливу термічно оброблених соєвих бобів традиційного та трансгенного сортів на фізіологічний стан і репродуктивну здатність самок та самців щурів лінії *Wistar* п'яти поколінь. Встановлено, що за тривалого згодовування термічно оброблених трансгенних соєвих бобів зменшується виживання нащадків у підсисному віці, змінюється функціональний стан нирок лабораторних щурів обох статей, що супроводжується збільшенням концентрації та екскреції ендогенного креатиніну у сечі, підвищенням концентрації креатиніну та сечовини у сироватці крові. Згодовування генетично модифікованих бобів сої не викликає вірогідних змін водно-сольового балансу та не впливає на рівень електролітів у сироватці крові щурів п'яти поколінь. Отримано нові дані щодо впливу розчину аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на репродуктивну функцію, виживання та розвиток нащадків щурів і великої рогатої худоби; функціональний стан видільної системи щурів; молочну продуктивність корів на тлі тривалого вживання тваринами трансгенних соєвих бобів у складі кормового раціону.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробленні рекомендацій сільськогосподарським підприємствам щодо використання соєвмісних кормів і включення аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, до раціону корів за лактації для нормалізації обміну речовин, збереження потомства, продуктивності і відтворювальної здатності тварин. Встановлено доцільність вполювання аргентуму цитрату у дозі 1 мкгAg/кг маси тіла для покращення фізіологічного стану організму та репродуктивної функції тварин за умов тривалого згодовування кормів з вмістом генномодифікованої сої.

Основні результати дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі Чернівецького факультету НТУ «ХП» та Навчально-наукового інституту хімічних технологій та інженерії НТУ «ХП» під час викладання дисциплін «Промислова та аграрна біотехнологія», «Екобіотехнологія», «Біохімія».

Ключові слова: щури, корови, телята, соєві боби, аргентуму цитрат, водно-сольовий баланс, репродуктивна функція, фізіологічний стан, видільна система.

ANNOTATION

Omelchenko N. N. Water-salt balance and reproductive function of the body of animals with long-term feeding of traditional and GM plant feeds. – On the rights of the manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Agricultural Sciences, specialty 03.00.13 – Human and Animal Physiology. Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv. Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the study of the state of the reproductive function of laboratory rats and cattle; water-salt balance of the rat organism; physiological, biochemical and economic indicators of cows when feeding with traditional and genetically modified soybeans.

The reproductive function of female Wistar rats in four generations fed with traditional and transgenic heat-treated soybeans in the amount of 35 % of the

protein diet density was studied. The average size of offspring in the experimental groups of animals was within the physiological limits. The general condition of the young rats of all generations was satisfactory. There were no visible birth defects in all experimental groups. A decrease in the number of the young rats of suckling age in the group of animals that were fed with genetically modified soybeans was found in all studied animal generations: by 12,7 % in the first, by 16,4 % in the second, by 15,8 % in the third, in 13,0 % in the fourth generation of animals.

Indicators of live weight of animals of the experimental groups of four generations correspond to physiological norms for the young rats. The growth rate of the young rats of the research groups fed with soybeans of Chernivetska-9 variety and genetically modified (Roundup® line GTS 40-3-2) soybeans during the period of milk feeding corresponded to the values of the indicators of animals of the control group. When transition to self-feeding at two months old, the average body weight of animals in the study groups was 13–19 % ($p < 0,05$) higher than in the control group.

There was no significant effect of genetically modified soybeans in the diet on the heart and lung mass indices of rats of both sexes for five generations. It was found that the kidney mass index in female and male of the parental and two subsequent generations, which consumed beans of heat-treated traditional soybeans, did not differ from the control group. When feeding with GM soybeans, there was a tendency to a slight increase in the kidney mass index in male of the parental generation; this tendency was leveled in the first and second generations. However, a tendency to an increase in this indicator was observed in both experimental groups in rats of the third and fourth generations. There was a tendency to an increase in the kidney mass index in all generations in female, starting with the first. When eating genetically modified soybeans, there is a probable increase in the spleen mass index in male rats of the paternal generation by 19,4 % ($p < 0,05$). Liver, which plays a leading role in the metabolism and biotransformation of the vast majority of substances, also responds to the introduction of transgenic soybeans into the diet. An increase in liver mass index

was found in animals of both sexes of the parental generation in comparison with the control group by 27,4 % in female and by 28,0 % ($p < 0,05$) in male. This tendency remains in the next four generations of animals.

The determination of the water content in the tissues of the organs of the studied laboratory animals was carried out. It has been shown that the introduction of natural and transgenic soybeans into the diet has no effect on the water balance in the lungs, heart, kidneys, spleen and liver of rats. This is typical for animals of both sexes of all studied generations.

Feeding with thermally processed traditional and genetically modified soybeans does not cause significant changes in the water-salt balance, in particular, the values of indicators of filtration function of the kidneys (concentration of sodium and calcium ions in the urine, their excretion into the urine, Na^+/K^+ ratio in the urine) and not affects the level of electrolytes in the blood serum of rats of five generations. Long-term feeding with traditional and transgenic soybeans as part of the diet affects the functional state of the kidneys of laboratory rats, accompanied by an increase in drinking activity, concentration and excretion of endogenous creatinine in the urine of rats, indicators of creatinine and urea in the blood serum compared to animals that consumed traditional soy and representatives of the control group with the preservation of the established changes in all generations.

Feeding cows with traditional soybeans for four years before fertilization, during pregnancy and feeding the offspring did not significantly affect the number and survival of the offspring. The calf crop during the research period at Valiavske LLC, where cows are fed with traditional soy as part of the diet, was 74,3–75,9 %, the number of stillborn calves was 4,0–4,9 %, the safety of offspring at the age of one month was 92,7–95,0 %.

In the group of animals fed with transgenic soybeans, there was a tendency towards a decrease in the number of newborns and an increase in the number of stillborn calves. Thus, the calf crop during the research period at ATZT «Myrne» when fed with transgenic soy was 67,3–69,7 %, the number of stillborn calves was 5,9–6,5 %, the safety of offspring at the age of one month was 86,6–88,4 %.

Feeding cows during lactation with transgenic soybeans leads to an increase in the activity of alanine transaminase (by 27–32 %, $p < 0,05$) and alkaline phosphatase (by 25 %, $p < 0,05$) of the blood serum. Insignificant fluctuations in the activity of aspartate aminotransferase and the content of total protein, calcium and inorganic phosphorus were found in the blood of dairy cows, when fed with traditional and transgenic soybeans as a part of the diet. At the same time, feeding cows with genetically modified soybeans during lactation does not change the chemical composition of milk and does not affect its daily milk yield.

The influence of argentinum citrate, obtained by means of nanotechnology, on the reproductive function, survival and development of rat offspring; functional state of the excretory system of rats of both sexes; productivity and physiological and biochemical parameters of blood of cows during lactation from the perspective of long-term use of transgenic soybeans as a part of the diet were studied. Watering with citrate AgNPs stimulates the reproductive function of rats; leads to an increase in the survival rate of offspring in suckling age; it reduces the negative effect of transgenic soybeans as parts of the diet and normalizes the course of physiological processes in body of animals in biotic doses. The addition of citrate AgNPs to the diet of cows during lactation at a dose of 1,0 $\mu\text{gAg/kg}$ of body weight is accompanied by a tendency to increase the average daily milk yield by 6,4–10,5 %.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, data on the long-term effect of heat-treated soybeans of traditional and transgenic varieties on the physiological state and reproductive ability of female and male Wistar rats of five generations were obtained. It was found that long-term feeding with thermally treated transgenic soybeans decreases the survival of offspring in suckling age, changes the functional state of the kidneys of laboratory rats of both sexes, which is accompanied by an increase in the concentration and excretion of endogenous creatinine in the urine, an increase in the concentration of creatinine and urea in the blood serum. Feeding with genetically modified soybeans does not cause significant changes in the water-salt balance and does not affect the level of

electrolytes in the blood serum of rats of five generations. New data on the effect of a nanotechnology derived silver citrate solution on reproductive function, survival and development of the offspring of rats and cattle; functional state of the excretory system of rats; the productivity of cows from the perspective of long-term consumption of transgenic soybeans by animals as a part of the feed ration have been obtained.

The practical significance of the obtained results lies in the development of recommendations for agricultural enterprises on the use of soybean feed and the inclusion of silver citrate obtained by means of nanotechnology in the diet of dairy cows to normalize metabolism, preserve offspring, productivity and reproductive capacity of animals. The expediency of watering with citrate AgNPs at a dose of 1 µgAg/kg of body weight to improve the physiological state of the organism and the reproductive function of animals in conditions of long-term feeding with feed containing genetically modified soy has been established.

The main results of the dissertation research are used in the educational process of Chernivtsi Faculty of National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» and Educational and Scientific Institute of Chemical Technologies and Engineering of National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» in teaching the disciplines: «Industrial and agricultural biotechnology», «Ecobiotechnology», «Biochemistry».

Keywords: rats, cows, calves, soybeans, argentum citrate, water-salt balance, reproductive function, physiological state, excretory system.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових виданнях України, що входять до міжнародних наукометричних баз даних

1. **Омельченко Н. М., Дроник Г. В.** Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на постнатальний розвиток щурів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2017. Вип. 18, № 2. С. 159–164.

- (Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно із співавтором проаналізувала та узагальнила отримані дані, брала участь у написанні та підготовці статті до друку).*
2. **Омельченко Н. М.,** Дроник Г. В. Розповсюдження генетично-модифікованих рослин та безпека їх використання у харчовій і сільськогосподарській промисловості. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 4. С. 44–54. *(Здобувач проаналізувала та узагальнила літературні джерела, брала участь в аналізі даних, написанні та оформленні статті).*
 3. **Омельченко Н. М.,** Дроник Г. В. Вплив генетично модифікованої сої на постнатальний розвиток щурів третього покоління. *Біоресурси і природокористування*. 2018. Т. 10, № 5–6. С. 62–67. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно із співавтором проаналізувала та узагальнила отримані дані, брала участь у написанні та підготувала статтю до друку).*
 4. **Омельченко Н. М.,** Кучерява В. А., Дроник Г. В. Постнатальний розвиток щурів четвертого покоління при вживанні трансгенної сої під впливом наночастинок Аргентуму. *Наукові доповіді НУБіП України: електрон. фахове вид.* Київ, 2019. № 2 (78). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/12744> (дата звернення: 27.02.2021). *(Здобувач провела експериментальні дослідження, проаналізувала й узагальнила отримані результати, брала участь у написанні статті та підготувала статтю до друку).*
 5. Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан видільної системи лабораторних тварин трьох поколінь / **Н. М. Омельченко,** Г. В. Дроник, І. Л. Куковська, А. О. Міхеєв. *Біологія тварин*. Львів, 2019. Т. 21, № 3. С. 65–73. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно із співавторами проаналізувала й узагальнила отримані дані, написала та підготувала статтю до друку).*

6. **Омельченко Н. М.** Вплив наночастинок Аргентуму на господарські та фізіолого-біохімічні показники лактуючих корів при тривалій годівлі традиційною та трансгенною соєю. *Науковий журнал «Тваринництво та технології харчових продуктів»*. 2020. Т. 11, № 4. С. 61–69.

Статті у науковому періодичному виданні іншої держави

7. An influence of regular and genetically modified soybeans on postnatal development of rats / **N. N. Omelchenko**, G. V. Dronik, I. A. Winkler et al. *Food and environment safety*. Romania, 2017. Vol. XVI, No. 4. P. 239–244. (Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно з співавторами проаналізувала й узагальнила отримані дані, брала участь у написанні і підготовці статті до друку).

Статті у інших фахових виданнях України

8. **Омельченко Н.М.**, Дроник Г.В., Кучерява В.А. Зміни масометричних показників внутрішніх органів щурів при вживанні нативної та генетично модифікованої сої у складі кормів. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія «Біологія, біотехнологія, екологія»*. Київ, 2018. Вип. 287. С. 44–51. (Здобувач спільно із співавторами провела експериментальні дослідження, проаналізувала та узагальнила отримані результати, брала участь у написанні статті).

Опубліковані праці апробаційного характеру

9. **Омельченко Н. М.** Аналіз основних аспектів використання ГМ-рослин. *Біотехнологія: звершення та надії*: збірник тез III Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених (м. Київ, 15–16 травня 2014 р.). Київ: ВЦ НУБіП України, 2014. С. 72–73.
10. **Омельченко Н. М.** Оцінка безпечності споживання генетично модифікованих рослин. *Біологічні дослідження–2015*: збірник наукових праць V Науково-практичної конференції для молодих учених і студентів (м. Житомир, 11–12 березня 2015 р.). Житомир: ПП «Рута», 2015. С. 452–454.

11. **Омельченко Н. М.** Аналіз безпечності генетично модифікованих рослин. *Екологічний стан і здоров'я жителів міських екосистем. Горбуновські читання: тези доповідей міжнародної конференції* (м. Чернівці, 5–6 травня 2015 р.). Чернівці: Місто, 2015. С. 123–124.
12. **Омельченко Н. М.** Розповсюдження та використання генетично-модифікованих рослин у виробництві харчових продуктів та сільськогосподарських кормів. *Біотехнологія: звершення та надії: збірник тез V Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених* (м. Київ, 12–13 травня 2016 р.). Київ: ВЦ НУБіП України, 2016. С. 52–53.
13. **Омельченко Н. М.** Проблеми використання генетично-модифікованих рослин. *Новітні тенденції у харчових технологіях та якість і безпечність продуктів: збірник матеріалів IX Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції* (м. Львів, 11 травня 2017 р.). Львів: Ліга прес, 2017. С. 189–195.
14. **Омельченко Н. М., Дроник Г. В.** Вплив нативної та генетично модифікованої сої у складі кормів на масометричні показники внутрішніх органів щурів. *Теорія і практика актуальних досліджень: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції* (м. Київ, 25–26 серпня 2017 р.). Київ, 2017. С. 61–62. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно із співавтором проаналізувала та узагальнила отримані результати, написала тези).*
15. **Омельченко Н. М.** Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан нирок лабораторних тварин. *Біотехнологія: звершення та надії: збірник тез VI Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 120-річчю НУБіП України* (м. Київ, 14–16 листопада 2017 р.). Київ: КОМПРИНТ, 2017. С. 135–137.
16. An influence of regular and genetically modified soybeans on postnatal development of rats / **N.N. Omelchenko**, G.V. Dronik, I.A. Winkler et al. *Biotechnologies, Present and Perspectives: Abstracts The International*

- Conference (Suceava, 24–25 november 2017). Romania: Suceava, 2017. P. 25. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно із співавторами проаналізувала та узагальнила отримані дані, брала участь у написанні та підготовці тез).*
17. **Омельченко Н. М.** Проблеми поширення генетично-модифікованої сої в Україні та її вплив на лабораторних тварин. *Проблеми та стан використання ГМО в харчових продуктах: матеріали міжнародної науково-практичної конференції* (м. Львів, 25–27 квітня 2018 р.). Львів, 2018. С. 100–102.
18. Кучерява В. А., **Омельченко Н. М.** Застосування наночастинок металів у різних галузях. *Міжнародні наукові дослідження: інтеграція науки та практики: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції* (м. Київ, 27–28 квітня 2018 р.). Київ, 2018. С. 219–222. *(Здобувач спільно із співавтором провела літературний пошук, узагальнила результати, підготувала тези до публікації).*
19. **Омельченко Н. М.** Функціональний стан нирок щурів при вживанні бобів традиційної та генетично модифікованої сої. *Актуальні проблеми сучасної хімії: матеріали II Всеукраїнської конференції студентів, аспірантів та молодих науковців* (м. Миколаїв, 24–25 травня 2018 р.). Миколаїв, 2018. С. 74–75.
20. **Омельченко Н. М.**, Дроник Г. В. Оцінка функції нирок щурів під впливом вживання нативної та трансгенної сої. *Актуальні питання біології та медицини: збірник наукових праць за матеріалами XVI Всеукраїнської наукової конференції* (м. Старобільськ, 24–25 травня 2018 р.). Старобільськ: ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2018. С. 118–120. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, спільно із співавтором проаналізувала та узагальнила отримані дані, брала участь у написанні та підготовці матеріалів до друку).*
21. **Омельченко Н. М.**, Кучерява В. А. Рівень креатиніну у сечі щурів при вживанні традиційної та трансгенної сої під впливом наночастинок

- цитрату срібла. *Сьогodenня біологічної науки: матеріали Міжнародної наукової конференції* (м. Суми, 14–15 червня 2018 р.). Суми, 2018. С. 17–19. *(Здобувач спільно із співавтором провела експериментальні дослідження, проаналізувала та узагальнила результати, написала тези).*
22. **Омельченко Н. М.**, Кучерява В. А., Дроник Г. В. Вплив препарату «Шумерське срібло» на виживаність щурів на фоні тривалого вживання трансгенної сої у складі раціону. *Сьогodenня біологічної науки: матеріали II Міжнародної наукової конференції* (м. Суми, 9–10 листопада 2018 р.). Суми, 2018. С. 102–104. *(Здобувач спільно із співавторами провела експериментальні дослідження, брала участь в аналізі та узагальненні результатів, написанні та оформленні матеріалів).*
23. **Омельченко Н. М.**, Кучерява В. А., Дроник Г. В. Дослідження видільної функції нирок трьох поколінь самок щурів під впливом вживання трансгенної сої. *Біотехнологія: досвід, традиції та інновації: збірник наукових праць* (м. Київ, 15 листопада 2018 р.). Київ: НУХТ, 2018. С. 52. *(Здобувач спільно із співавторами провела експериментальні дослідження, проаналізувала та узагальнила результати, брала участь у написанні тез).*
24. **Омельченко Н.**, Кучерява В., Дроник Г. Масометричні показники внутрішніх органів щурів трьох поколінь при споживанні трансгенної сої у складі кормів. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали XVII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченій 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук Третевича Володимира Івановича* (м. Львів, 6–7 грудня 2018 р.). Львів: Біологія тварин, 2018. Т. 20, № 4. С. 128. *(Здобувач спільно із співавторами провела експериментальні дослідження, брала участь в аналізі та узагальненні результатів, написанні та оформленні тез).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І ТЕРМІНІВ	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	25
1.1. Поширення генетично-модифікованих рослин у світі та в Україні	25
1.2. Безпека використання генномодифікованих культур у харчовій і сільськогосподарській промисловості	30
1.3. Водно-сольовий обмін за згодовування тваринам генномодифікованих кормів	39
1.4. Вплив наночастинок мікроелементів на організм тварин	46
1.5. Висновок до огляду літератури.....	53
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	55
2.1. Схема проведення експерименту	55
2.2. Основні методи досліджень	61
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	66
3.1. Репродуктивна здатність щурів за тривалого згодовування генномодифікованих продуктів	66
3.2. Масометричні коефіцієнти внутрішніх органів щурів за згодовування генномодифікованих продуктів	72
3.3. Водно-сольовий обмін організму щурів за згодовування генномодифікованих кормів	81
3.4. Вплив аргентуму цитрату на репродуктивну здатність та розвиток щурів, яким тривалий час згодовували генномодифіковані продукти	97
3.5. Вплив генномодифікованої сої на репродуктивну функцію, господарські та фізіолого-біохімічні показники крові корів під час лактації	104
3.6. Вплив аргентуму цитрату на господарські та фізіолого-біохімічні показники корів під час лактації, які тривалий час вживали генномодифіковану сою	110

РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ

РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	114
ВИСНОВКИ	137
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	140
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	141
ДОДАТКИ	175

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І ТЕРМІНІВ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфат

ВРХ – велика рогата худоба

ГМ – генетично модифікований

ГМО – генетично модифіковані організми

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ІМ – індекс маси

ІМП – індекс маси печінки

КФК – концентраційний фотокolorиметр

нано-Аргентум – аргентум цитрат, одержаний методом нанотехнології

ОР – основний раціон

РНК – рибонуклеїнова кислота

УТФ – уридинтрифосфат

цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат

ЦТФ – цитидинтрифосфат

DP 30542 × GTS 40-3-2 (30542 × 40-3-2) – сорт (лінія) генетично модифікованої сої, що має підвищений вміст олеїнової кислоти та стійка до дії гербіциду Гліфосат (Раундап)

GTS 40-3-2 (40-3-2) – сорт (лінія) генетично модифікованої сої Roundup Ready™, стійкої до гербіциду Гліфосат (Раундап)

LD₅₀ – напівлетальна доза

MON 87701 – сорт (лінія) генетично модифікованої сої, стійкої до шкідників за рахунок синтезу *Bt*-токсину *CryIAc*

MON87701 × MON 89788 – сорт (лінія) генетично модифікованої сої, стійкої до шкідників за рахунок синтезу *Bt*-токсину *CryIAc* та до впливу гербіциду Гліфосат (Раундап)

MON 89788 – сорт (лінія) генетично модифікованої сої Roundup Ready2 Yield™, стійкої до гербіциду Гліфосат (Раундап)

ROS (Reactive Oxygen Species) – реакційноздатні форми Оксигену

RR (Roundup Ready) – стійкий до дії гербіциду Гліфосат (Раундап)

ВСТУП

Актуальність теми. У світі зберігається стійка тенденція до збільшення площ вирощування генномодифікованих (ГМ) рослин, які за період 1996–2019 рр. збільшилися з 1,7 до 190,4 млн. га [255]. Постійне зростання площ, зайнятих ГМ рослинами, та географічне розташування нашої держави вимагають невідкладного вирішення питання необхідності створення дієвої системи використання ГМ культур, зокрема сої, та вивчення питання безпечності вживання тваринами і людиною трансгенних рослин. Цією проблемою у різні роки займався цілий ряд світових та вітчизняних учених [28, 50–55, 71, 83, 102, 105, 111, 147, 163–165, 178, 197–198, 218, 234, 236, 261, 267, 269, 282–284, 288, 293–294, 299]. Експерименти різняться за трансгенними компонентами та вмістом їх у кормах, складом раціону, тривалістю спостережень, видом, віком, статтю й віддаленим впливом на організм тварин тощо. Тому, значне поширення й використання у годівлі продукції, отриманої з ГМ сої, та відсутність єдиної думки про безпечність ГМ-продуктів зумовлюють необхідність тривалих досліджень для встановлення віддалених наслідків впливу її на організм тварин і, відповідно, людини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи відділу селекції, розведення, годівлі та технології виробництва продукції тваринництва Буковинської державної сільськогосподарської дослідної станції Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН України (ДР 0116U001268) та кафедри промислової біотехнології Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» відповідно до науково-тематичної картки кафедри «Біотехнологія в сучасному агропромисловому виробництві», затвердженої Вченою радою факультету та Вченою радою НТУ «ХПІ».

Мета і завдання дослідження. Метою досліджень було вивчення стану водно-сольового балансу організму та репродуктивної функції тварин

за тривалого згодовування традиційних та генномодифікованих рослинних кормів (соєвих бобів).

Відповідно до мети поставлені такі завдання:

- дослідити вплив термічно оброблених генетично модифікованих соєвих бобів на репродуктивну функцію щурів лінії Wistar, виживання і постнатальний розвиток отриманого приплоду у поколіннях;
- вивчити вплив трансгенної сої на індекс маси внутрішніх органів та функціональний стан видільної системи щурів;
- дослідити вплив традиційної та генномодифікованої сої на фізіолого-біохімічні й господарські показники корів під час лактації;
- вивчити вплив трансгенної сої на репродуктивну функцію корів;
- з'ясувати вплив аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на репродуктивну функцію, виживання та розвиток нащадків щурів і великої рогатої худоби; функціональний стан видільної системи щурів; молочну продуктивність і фізіолого-біохімічні показники організму корів на тлі тривалого вживання трансгенної сої у складі раціону.

Об'єкт дослідження – фізіолого-біохімічні процеси в організмі тварин за тривалого згодовування традиційної та генномодифікованої сої.

Предмет дослідження – особливості розвитку щурів п'яти поколінь за тривалого згодовування трансгенних соєвих бобів; функціональний стан нирок за показниками екскреторної, іонорегулюючої, кислотновидільної функцій; молочна продуктивність і відтворювальна здатність корів та якість потомства за тривалого згодовування трансгенних соєвих бобів.

Методи дослідження: фізіологічні (тривалі спостереження за змінами стану і функцій організму дослідних тварин), фізико-хімічні (визначення вмісту катіонів і аніонів у біологічних рідинах), біохімічні (визначення вмісту загального протеїну, креатиніну, сечовини та активності ензимів), зоотехнічні (ріст і розвиток тварин, маса та індекси маси внутрішніх органів,

молочна продуктивність, збереженість приплоду), статистичні (обробка результатів досліджень).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше одержано дані щодо тривалого впливу термічно оброблених соєвих бобів традиційного та трансгенного сортів на фізіологічний стан і репродуктивну здатність самок та самців щурів лінії *Wistar* п'яти поколінь. Встановлено, що за тривалого згодовування термічно оброблених трансгенних соєвих бобів зменшується виживання нащадків у підсисному віці, змінюється функціональний стан нирок лабораторних щурів обох статей, що супроводжується збільшенням концентрації та екскреції ендогенного креатиніну у сечі, підвищенням концентрації креатиніну та сечовини у сироватці крові. Згодовування генетично модифікованих бобів сої не викликає вірогідних змін водно-сольового балансу та не впливає на рівень електролітів у сироватці крові щурів п'яти поколінь. Отримано нові дані щодо впливу розчину аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на репродуктивну функцію, виживання та розвиток нащадків щурів і великої рогатої худоби; функціональний стан видільної системи щурів; молочну продуктивність корів на тлі тривалого вживання тваринами трансгенних соєвих бобів у складі кормового раціону.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробленні рекомендацій сільськогосподарським підприємствам щодо використання соєвмісних кормів і включення аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, до раціону корів за лактації для нормалізації обміну речовин, збереження потомства, продуктивності і відтворювальної здатності тварин. Встановлено доцільність вживання аргентуму цитрату у дозі 1 мкгAg/кг маси тіла для покращення фізіологічного стану організму та репродуктивної функції тварин за умов тривалого згодовування кормів з вмістом генномодифікованої сої. Основні результати дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі Чернівецького факультету НТУ «ХП» та Навчально-наукового інституту хімічних технологій та інженерії

НТУ «ХП» під час викладання дисциплін «Промислова та аграрна біотехнологія», «Екобіотехнологія», «Біохімія» (Додаток Б).

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно провела патентно-інформаційний пошук, опрацювала наукову літературу за темою дисертації, обрала методи досліджень, освоїла методичні підходи до розв'язання поставлених завдань, виконала всі експерименти, статистичний та науковий аналіз одержаних даних. Разом з науковим керівником брала участь у формулюванні мети та завдань досліджень, інтерпретації й узагальненні одержаних результатів, оформленні висновків дисертаційної роботи. Оприлюднила і опублікувала у співавторстві результати досліджень.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень щорічно обговорювались на засіданнях кафедри промислової біотехнології Чернівецького факультету НТУ «ХП» і оприлюднені у доповідях на конференціях: Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Біотехнологія: звершення та надії» (м. Київ, НУБіП, 2014, 2016, 2017 рр.); V Науково-практичній конференції для молодих учених і студентів «Біологічні дослідження–2015» (м. Житомир, 2015 р.); Горбуновських читаннях «Екологічний стан і здоров'я жителів міських екосистем» (м. Чернівці, 2015 р.); IX Всеукраїнській і II Міжнародній науково-практичних інтернет-конференціях: «Новітні тенденції у харчових технологіях, якість і безпечність продуктів» (м. Львів, 2017 р.) та «Біотехнологія: досвід, традиції та інновації» (м. Київ, НУХТ, 2018 р.); II Всеукраїнській конференції студентів, аспірантів та молодих науковців «Актуальні проблеми сучасної хімії» (м. Миколаїв, 2018 р.); XVI Всеукраїнській та Міжнародних наукових конференціях «Biotechnologies, Present and Perspectives» (м. Сучава, 2017 р.), «Актуальні питання біології та медицини» (м. Старобільськ, 2018 р.) і «Сьогодення біологічної науки» (м. Суми, 2018 р.); Міжнародних науково-практичних конференціях: «Теорія і практика актуальних досліджень» (м. Київ, 2017 р.), «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 2017 р.),

«Проблеми та стан використання ГМО в харчових продуктах» (м. Львів, 2018 р.) та «Міжнародні наукові дослідження: інтеграція науки та практики» (м. Київ, 2018 р.); VII Міжнародній науково-технічній конференції «Наукові проблеми харчових технологій та промислової біотехнології в контексті Євроінтеграції» (м. Київ, 2018 р.); XVII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Молоді учені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвячена 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук Третевича Володимира Івановича (м. Львів, 2018 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи та отримані результати досліджень опубліковано в 24 наукових працях, з яких 8 статей (у т. ч. 6 – у фахових виданнях МОН України, що включені у міжнародні наукометричні бази даних), 8 тез доповідей, 8 матеріалів конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота містить анотації, вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел і додатки. Робота викладена на 185 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 44 таблицями, 8 рисунками, містить 3 додатки. Список літератури включає 300 джерел, у т. ч. кирилицею – 194 та латиницею – 106.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поширення генетично-модифікованих рослин у світі та в Україні

Генна інженерія застосовується для створення нових сортів рослин, які володіють покращеними смаковими характеристиками та є стійкими до впливу несприятливих умов довкілля, пестицидів та шкідників. Вирощування генномодифікованих організмів з новими ознаками вигідне економічно, оскільки вимагає значно менших витрат агрохімікатів, палива і праці, ніж при вирощуванні традиційних рослин.

Генетично модифіковані культури понад 20 років вирощують у багатьох країнах світу. Зберігається стійка тенденція до зростання площ для вирощування генномодифікованих рослин. За період 1996–2019 рр. світові площі, на яких вирощують ці рослини, збільшилися з 1,7 до 190,4 млн. га [252–255]. Останні п'ять років розширення площ під трансгенними культурами відбувається за рахунок країн, які розвиваються. Зокрема, у 2016 році в промислово розвинутих країнах ГМ рослини займали на 14,1 млн. га меншу площу, ніж у країнах, що розвиваються.

З 26 країн світу, які вирощували біотехнологічні культури у 2016 р., 12 країн Америки (46 %), 8 країн Азії (31 %), 4 країни Європи (15 %) та 2 країни Африки (8 %). Десятка країн, де вирощують ГМ культури, виглядає наступним чином: США – 72,9 млн. га (39 % від світового показника), Бразилія – 49,1 млн. га (27 %), Аргентина – 23,8 млн. га (13 %), Канада – 11,6 млн. га (6 %), Індія – 10,8 млн. га (6 %), Парагвай – 3,6 млн. га (2%), Пакистан – 2,8 млн. га (2%), Китай – 2,8 млн. га (2 %), Південна Африка – 2,7 млн. га (1%), Уругвай – 1,3 млн. га (1%). Чотири країни ЄС (Іспанія, Португалія, Чехія та Словаччина) продовжували вирощувати біотехнологічні культури у 2016 р. Площі, зайняті цими рослинами, зросли на 17 % у порівнянні з 2015 р. [252].

Провідним виробником біотехнологічних сільськогосподарських

культур у світі залишаються США. За оцінкою Міністерства сільського господарства цієї країни (USDA) у 2017 р. тут виробники засіяли 96 % площ сортами насіння бавовни розробленими з використанням біотехнологічних методів (стійкі до впливу гербіцидів НТ, резистентні до комах ІР, стійкі одночасно до гербіцидів та комах НТ + ІР), 94 % площ – гербіцидостійкими сортами сої, 92 % площ – біотехнологічними сортами кукурудзи (НТ, ІР, НТ + ІР) [296]. За даними International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications [254] у 2017 р. у світі вирощували біотехнологічні сорти основних чотирьох видів сільськогосподарських культур: соя (78 % від загальної площі посівів даної культури), бавовна (76 %), кукурудза (30 %) та ріпак (29 %). Отже, найпоширенішою із трансгенних рослин є соя, загальна площа посівів якої у 2018 р. становила 95,9 млн. га [254], або 50 % від загальної площі, зайнятої біотехнологічними культурами. Динаміка вирощування основних ГМ культур за 2008–2018 рр. наведена у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

**Динаміка вирощування основних генетично модифікованих культур
у світі протягом 2008–2018 років, млн. га**

Культури	Роки										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Соя	65,8	69,2	73,3	75,4	80,7	84,5	90,7	92,1	91,4	94,1	95,9
Кукурудза	37,3	41,7	45,8	51,0	55,1	57,3	55,2	53,6	60,6	59,7	58,9
Бавовна	15,5	16,1	21,0	24,7	24,3	23,9	25,1	24,0	22,3	24,1	24,9
Ріпак	5,9	6,4	7,4	8,2	9,2	8,2	9,0	8,5	8,6	10,2	10,1
Інші культури	0,5	0,6	0,5	0,7	1,0	1,3	1,5	1,5	2,2	1,7	1,9
Всього	125,0	134,0	148,0	160,0	170,3	175,2	181,5	179,7	185,1	189,8	191,7

Примітка: впорядковано автором за даними [251]

Як видно із даних таблиці 1.1, у період з 2008 по 2018 роки посівні площі, зайняті ГМ культурами зросли в 1,5 раза, соєю – в 1,5 раза,

кукурудзою – в 1,6 раза, бавовною – в 1,6 раза, ріпаком – у 1,7 раза.

При цьому в основних виробників ГМ-сої (США, Аргентина, Бразилія, Парагвай) її частка на площах цієї культури найбільша – 83–97 %. Постачальниками ГМ-кукурудзи на світовий ринок є США, Канада, Аргентина; ГМ-ріпаку для виробництва олії – Канада, ГМ-бавовни – Індія.

Протягом останніх років генетично модифіковані сорти сої вирощувалися у понад 30-ти та споживалися у понад 70-ти країнах світу [253–255]. ГМ-соя вирощується на 50 % світових площ, зайнятих біотехнологічними культурами [128–131, 255].

У багатьох країнах створена законодавча і нормативно-методична база для регулювання обігу продукції, виготовленої із генетично-модифікованих культур. Разом із тим на європейському ринку дозволено обіг 95 ГМ ліній різних сільськогосподарських культур: 48 ліній кукурудзи, 15 ліній сої, 12 ліній ріпаку, 11 ліній бавовни, 7 ліній гвоздики, по одній лінії картоплі й цукрового буряку [232, 252]. Частка біотехнологічної продукції у загальному імпорті Європейського Союзу становить приблизно 90–95 % зерна сої, до 20–25 % кукурудзи та до 25 % ріпаку [291, 255]. Використання зареєстрованих ГМ ліній дозволено для виробництва кормових сумішей та біопалива. Для вирощування в ЄС дозволено застосовувати 7 ГМ ліній гвоздики, 1 лінію картоплі та 2 лінії кукурудзи – MON 810 та T 25. Фактично вирощується тільки лінія Vt-кукурудзи, стійка до комах-шкідників (MON 810).

Протягом 20-річного періоду (1996–2016 рр.) толерантність до гербіцидів незмінно була домінантною рисою при виборі фермерами сортів ГМ рослин. У 2016 р. гербіцидна толерантність, яка поширюється на сою, кукурудзу, ріпак, бавовну, цукровий буряк та люцерну, зайняла 86,6 млн. га або 47 % з 185,1 млн. га біотехнологічних культур, які висаджують у світі понад 17–18 млн. фермерів. На сьогодні у світі починають активно поширюватись сорти біотехнологічних культур, що мають одночасно кілька рис, зокрема толерантність до гербіцидів і резистентність до комах.

У 2016 році ЄС прийняв 14 нових дозволів на використання зернових культур для виробництва харчових продуктів та кормів [253]:

— 16 вересня санкціоновано 11 сортів кукурудзи, 8 з яких раніше є затвердженими одиницями (Bt11 × MIR162 × MIR604 × GA21; Bt11 × MIR162 × MIR604, Bt11 × MIR162 × GA21, Bt11 × MIR604 × GA21, MIR162 × MIR604 × GA21; Bt11 × MIR162, Bt11 × MIR604, Bt11 × GA21, MIR162 × MIR604, MIR162 × GA21, MIR604 × GA21).

— 22 липня санкціоновано три сорти сої, стійкі до гліфосату (MON87705 × MON89788, MON87708 × MON89788, Bayer FG72).

У 2017 році ЄС прийняв додатково ще 9 дозволів на використання зернових культур для виробництва харчових продуктів та кормів: 1 сорт ріпаку, стійкий до впливу глюфосинату та гліфосату; 2 сорти бавовни, стійкі одночасно до гербіцидів та комах (GHB119, 3006-210-23 × 281-24-235 × MON88913); 2 сорти кукурудзи, стійких до впливу гербіцидів (DAS40278) та HT + IR (BT11 × 59122 × MIR164 × TC1507 × GA21); 4 сорти сої, стійких до впливу гербіцидів (DP 305423 × GTS 40-3-2, DAS44406-6, DAS68416-4, FG72 × A5547-127) [254].

На території Російської Федерації нині ГМО вирощується тільки на дослідних ділянках [33, 169]. На початок 2016 року в Росії зареєстровано 22 лінії ГМ культур [171], призначених для виробництва харчових продуктів та тваринних кормів: 8 ліній сої, 12 ліній кукурудзи, 1 лінія рису, 1 лінія цукрового буряку. Ці лінії культур компаній Bayer, Syngenta, BASF, Bayer CropScience і Pioneer Hi-Bred дозволено до ввезення на територію країни та для використання в хлібопекарській, кондитерській та м'ясопереробній промисловості, для виробництва кормів для тваринництва.

Україна за об'ємами вирощування сої входить до першої десятки країн світу. Кількісна динаміка зареєстрованих у державі сортів вказує на привабливість українського ринку сої для насінницьких компаній. У Державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні, станом на 2017 рік зареєстровано 204 сорти сої культурної.

В Україні відповідно до чинного Закону України № 1103 «Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів» [154], у відкритій природній системі можуть бути використані генетично модифіковані організми (ГМО), які були внесені в Державний реєстр ГМО і продукції, виготовленої з їх використанням. З моменту вступу в силу даного закону до 2013 року не була зареєстрована жодна ГМ конструкція. Незважаючи на це, в Україні вирощуються генетично модифіковані сорти сільськогосподарських культур та виготовляється продукція із вмістом ГМО. Доволі поширеним є сорти ГМ сої, стійкі до дії гербіциду Roundup: Аполло, Монро, Максус, Харді, Сенсор, Гримо тощо.

За даними щорічника Agricultural Biotechnology [291, 292] Україна постачала до Європейського Союзу понад 65 % імпорту кукурудзи, з яких близько третини є генетично модифікованою. За оцінками дослідників та неофіційними даними [10, 49, 120, 123, 292], частка ГМ сої вирощеної в Україні становить 45–90 % від загального обсягу виробництва, кукурудзи – 20–50 %, ріпаку – 1–5 %.

Науковцями Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи протягом 2012–2015 рр. було досліджено 14870 зразків зернових, з яких у 1915 зразках було виявлено ГМ-лінії сої, у 4403 – кукурудзи, у 1875 – ріпаку, у 6677 зразках ГМО не виявлено [3, 31].

Аналіз результатів фахівців Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок за період 2013–2015 рр., проведений аналіз [87], підтверджує поширення ГМ рослин (сої, кукурудзи, ріпаку) на території України.

Результати офіційних досліджень ДП «Укрметртестстандарт» харчових продуктів, кормів та сільськогосподарської сировини щодо вмісту ГМО одержані протягом 2013–2017 рр. [119, 121, 124, 135], також засвідчують присутність модифікованих компонентів у 4–8 % проаналізованих зразків.

Через постійне несанкціоноване зростання площ, зайнятих ГМ рослинами, та географічне розташування нашої держави гостро ставиться питання про необхідність створення дієвої системи регулювання процесу вирощування й використання ГМ культур у виробництві харчових продуктів та сільськогосподарських кормів і потребує широкомасштабних досліджень їх впливу на організм людини та тварин.

1.2. Безпека використання генномодифікованих культур у харчовій і сільськогосподарській промисловості

17 травня 2016 р. у відкритому доступі було опубліковано звіт «Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects (2016)» комітету, до складу якого увійшли 50 вчених і дослідників, спеціалістів у галузі сільського господарства та біотехнології [240]. Група фахівців протягом двох років аналізувала величезний масив даних про вплив ГМО на здоров'я людини. Результати дослідження сотень наукових робіт не виявили жодних ознак негативного впливу ГМ культур та одержаних із них продуктів на здоров'я людини. Не встановлено кореляційних зв'язків між вживанням продуктів із ГМ культур та захворюваннями травного тракту, нирок, діабетом, раком, ожирінням, аутизмом та алергією. Не встановлено тривалого зростання рівня захворюваності після масового поширення харчових продуктів з ГМ культур у США та Канаді. Показані певні свідчення позитивного впливу біотехнологічних культур на здоров'я людей, обумовлені зменшенням кількості отруень інсектицидами та підвищенням забезпеченості вітамінами у населення країн, що розвиваються [70].

Китайські дослідники [263, 287] вивчали вплив Roundup Ready соєвого борошна на організм щурів обох статей протягом 13 тижнів. Під час експерименту не було зафіксовано жодних смертельних випадків від дієти. Результати гематологічного аналізу, дослідження сечі та клінічних параметрів сироватки крові не показали суттєвих відмінностей між щурами,

що отримували контрольний раціон та експериментальними групами тварин, яким до складу корму додавали 20, 30, 60 і 90 % соєвого борошна.

Бразильські дослідники [275] оцінили протеїнову якість органічної та трансгенної сої за згодовування щурам лінії Wistar упродовж життя. Окрім забезпечення хорошого споживання протеїну та індукції меншого приросту маси, обидва види сої використовувались у спосіб, аналогічний казеїну, що свідчить про те, що якість протеїну сої є аналогічною якості протеїну казеїну. За висновком вчених органічну та трансгенну сою можна згодовувати тваринам замість тваринного протеїну, тому що вона містить протеїн високої якості та не викликає помітного збільшення маси тіла.

Дослідження вчених Національного інституту здоров'я Японії [226] щодо дії на імунну систему щурів та мишей генетично модифікованого соєвого борошна у кількості 30 % за 15 тижнів не виявила токсичного впливу дієти на організм досліджуваних тварин.

Триваліші дослідження провела інша група японських вчених [195, 196] щодо впливу на щурів традиційних та ГМ соєвих бобів у кількості 30 % раціону за вживання протягом 52-х та 104-х тижнів. Зовнішня оцінка тварин обох статей, аналіз біохімічних та гематологічних показників їх крові не виявили збільшення захворюваності чи інших специфічних відхилень у досліджуваних щурів. Вчені прийшли до висновку, що довготривале споживання ГМ сої з рівнем вмісту 30 % у раціоні не має вираженого негативного ефекту у тварин.

Загальне дослідження впливу соєвої дієти (38 %) протягом 30-ти та 180-ти діб на здоров'я щурів проведено російськими вченими Інституту харчування РАМН [96, 97]. Аналіз даних, одержаних при вивченні інтегральних морфологічних, гематологічних, біохімічних показників, а також системних біомаркерів, не виявив будь-якої токсичної дії ГМ сої лінії MON 89788 у порівнянні з її традиційним аналогом.

Тривале дослідження протягом 455-ти діб було проведено для оцінки впливу гліфосат-толерантної сої на ріст і показники крові щурів лінії *Wistar*,

а також додатково досліджували товщину трьох шарів аорти та її загальну товщину. Зафіксовано відсутність різниці між ГМ та не ГМ-групами за всіма цими показниками [218, 284].

Дослідження китайських вчених [278] проведені протягом 90 діб на щурах *Sprague–Dawley*. Експериментальні групи отримували дієту з трьома різними концентраціями 7,5; 15 і 30 % за масою до маси тіла тварини трансгенних (305423 × 40-3-2) або генетично немодифікованих соєвих бобів. Оцінювали зміни репродуктивності, проводили стандартні клінічні та гематологічні аналізи. У порівнянні зі щурами, що отримували нативну сою, спостерігалися певні статистично вагомі відмінності у щурів, яким згодовували ГМ соєву дієту. Дані відмінності не розглядалися як такі, що пов'язані зі складом харчового раціону, оскільки коливання показників знаходились у межах нормального діапазону контрольної групи. Одержані результати показали, що ГМ соя 305423 × 40-3-2 така ж безпечна, як і традиційна.

Американські науковці [233, 234, 238] досліджуючи протягом 90-та діб вплив на щурів ГМ сої DAS-44406-6, толерантної до 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти (2,4-D), гліфосату та глюфосинатних гербіцидів, не встановили жодних вірогідно підтверджених побічних ефектів, пов'язаних із вживанням раціону, що містив 15 та 30 % соєвої складової за масою. Дослідження було проведено на самцях і самках щурів *Sprague-Dawley derived* у трьох повторностях. Результати сумісних паралельно проведених досліджень американських та китайських вчених [269] щодо безпечності вживання трансгенної сої DAS-44406-6 на щурах лінії *Wistar* також підтверджує попередньо отримані результати. Для одержання більш вірогідних даних було розширено кількість дослідних груп (7,5; 15, 30 % соєвої складової за масою) та збільшено вдвічі кількість тварин в експериментальних групах. Протягом 90 діб не було зафіксовано жодних змін у тварин, які споживали трансгенну сою, порівняно з контрольними та щурами, що вживали натуральну сою.

Експерименти [247] на телятах 10-добового віку протягом 80 діб не виявили достовірного впливу ГМ-кормів за результатами гістопатологічних досліджень.

У роботі [225] проведено оцінку імунних відгуків тваринних організмів на ГМ-кукурудзу (MON810) та соєве борошно (Roundup Ready MON-40-30-2), які використовувались як компонент кормової суміші для сільськогосподарських тварин. Дослідження проводили на 60-ти свинях, 20-ти телятах, 40-ка бройлерах та 40-ка курах-несучках. Результати експерименту не показали істотного впливу кормових сумішей з ГМ-компонентами на імунну відповідь у всіх тварини незалежно від їх виду та технологічно-виробничих груп.

Snell et al. [205] проаналізовано 12 довготривалих досліджень (від 90-та діб до двох років) та 12 багаторічних досліджень (від двох до п'яти поколінь) щодо впливу раціонів, які містять ГМ кукурудзу, картоплю, сою, рис або тритікале на здоров'я тварин, зокрема ВРХ. Досліджувані параметри оцінювали за допомогою біохімічних аналізів, гістологічного дослідження окремих органів, гематологічних показників та методів виявлення трансгенної ДНК. У цілому, багаторічні дослідження на тваринах, які споживали ГМ рослини, не виявили ознак токсичності чи інших макроскопічних наслідків для їх здоров'я. Деякі автори спостерігали певні незначні відмінності, що залишаються в межах нормального варіаційного діапазону, та не інтерпретуються як ознака потенційного впливу на здоров'я. Автори [205] вважають, що для вивчення відтворюваності цих результатів та спроби знайти причину виявлених відмінностей слід провести додаткові багатогранні дослідження.

В огляді [211] проведено оцінку 27-ми наукових публікацій щодо можливих наслідків для здоров'я жуйних тварин, свиней та птиці споживання ГМ-культур. Зокрема аналізували: стан тіла, масу органів, біохімічні показники сироватки крові, гематологічні, гістопатологічні показники, імунну відповідь або мікробіоту шлунково-кишкового тракту. Під час

експериментів не спостерігали явних негативних клінічних симптомів у тварин, які споживали ГМ-корми. Такий висновок підтверджує попередні огляди [205, 241] щодо безпечності згодовування сільськогосподарським тваринам ГМ-культур, оскільки немає чітких доказів того, що корми, складені з ГМ-культур першого покоління, є небезпечними для стану здоров'я жуйних тварин, свиней та птиці.

Проведене дослідження впливу дієти, що містить генетично модифіковане RR соєве борошно, на щурів лінії *Wistar* чоловічої та жіночої статей протягом 18-ти тижнів [207]. Аналіз гематологічних показників не виявив статистично значущої різниці між групами, що вживали ГМ сою, та контрольними тваринами. Хоча кількість тромбоцитів та гемоглобіну у крові самок, які вживали у складі раціону 30 % соєвого борошна, з яких половину становила ГМ-соя, була трохи підвищена. Відзначені гістопатологічні зміни органів та біохімічні зміни крові можуть бути пов'язані зі споживанням раціону з додаванням генетично модифікованого соєвого борошна [207].

Порівняльний аналіз частоти захворювань, пов'язаних з якістю харчових продуктів, проведений у США та скандинавських країнах, показав, що за декілька останніх років частота харчових захворювань у США у 3–5 разів була вищою, ніж у країнах Скандинавії. Єдиною суттєвою відмінністю в харчуванні було активне споживання ГМ продуктів населенням США та їх практична відсутність у раціоні населення скандинавських країн [95].

У серії експериментів, проведених на щурах [64-68], щодо впливу стійкої до гербіциду «Roundup» модифікованої сої (Ready Roundup, лінія 40-3-2), зафіксовано високу смертність новонароджених тварин. Щуренята з групи «ГМ соя» народжувалися недорозвинутими, зі зниженою масою. Посмертне дослідження внутрішніх органів показало, що їх маса значно менша норми. У нащадків тварин цієї групи були порушені репродуктивні та поведінкові функції, зокрема зниження материнського інстинкту. У печінці, нирках та сім'яниках піддослідних тварин зафіксовані морфологічні зміни.

Однак, у багатьох вчених [245] виникають зауваження щодо чистоти проведених експериментів.

Дослідження на мишах I і II поколінь виявили, що за додавання до корму ГМ сої у піддослідних тварин спостерігається збільшення маси тіла стосовно контрольних тварин, дисбаланс маси внутрішніх органів, зміна ензимного спектра крові: вірогідно знижувалась активність амілази, лужної фосфатази та пероксидази [81].

У 2-річному дослідженні на самках мишей [197] порівнювали дієту, що складалася з 14 % гліфосат-толерантних соєвих бобів, та контрольну дієту, що містила таку ж кількість нативної сої. Визначали вплив ГМ сої на печінку у 24-місячних самок мишей. При аналізі печінки було встановлено 49 відмінностей. Результати електронної мікроскопії показали зміни форми ядра та мітохондріальної мембрани у мишей, які вживали ГМ сою, що дозволило авторам стверджувати про індукцію деяких порушень метаболізму. Вони прийшли до висновку, що ГМ соя впливає на старіння печінки функціонально та морфологічно, а для більш детальних висновків необхідні додаткові дослідження. У своїх попередніх дослідженнях цими ж авторами за згодовування мишам ГМ сої були встановлені патологічні зміни у печінці, підшлунковій залозі та сім'яниках [236, 293, 294].

Однак, ці висновки були розкритиковані [298]. Всі відмінності є кількісно незначними, знаходяться в діапазоні похибки та можуть бути пов'язані з генотипними відмінностями або умовами вирощування досліджуваного рослинного матеріалу.

Прискорене старіння нирок і печінки у щурів за вживання ГМ сої також підтвердило дослідження вчених Харківського національного медичного університету МОЗ України [40, 102]. Експеримент проведено на двох поколіннях щурів, у раціоні яких 50 % за потребою у протеїні було замінено на ГМ сою Roundup Ready. Материнське покоління вживало соєву дієту впродовж шести, а нащадки – трьох місяців. Морфологічними дослідженнями тканин печінки, нирок, селезінки та тимусу встановлене

швидке старіння органів і організму тварин в цілому. Вчені припускають, що такі зміни можуть бути пов'язані з надходженням до організму гербіциду, який у залишкових кількостях може міститися в сої. Також ймовірною є наявність у ГМ сої нових протеїнів, які погано піддаються гідролізу у травному тракті, коли активуються процеси гниття в кишківнику. Це приводить до зростання концентрації токсинів ендogenous походження.

Ефект тривалого використання органічної та трансгенної сої досліджували [283] на щурах лінії Wistar упродовж 15-ти місяців. У порівнянні з контрольною дієтою, споживання раціонів з традиційною та ГМ соєю було пов'язано зі значним зниженням маси тіла, зменшенням триацилгліцеролів і холестеролу у сироватці крові, а також змінами морфології матки та яєчників.

Дослідження [50, 52] проведені на трьох поколіннях щурів, яким до корму додавали 30 % традиційної або ГМ сої (Ready Roundup, лінія 40-3-2), показали відсутність суттєвих відхилень у макро- та мікроструктурах внутрішніх органів у порівнянні з контрольною групою. Також не зафіксовано значних порушень метаболізму протеїну у крові та тканинах органів дослідних тварин [51] і вірогідних змін досліджених гематологічних показників порівняно з контролем [53, 54]. Встановлено вплив згодовування сої на репродуктивну функцію організму самок щурів у формі зниження фертильності тварин дослідних груп і підвищення коефіцієнта маси плода до маси самки. Узагальнений аналіз одержаних автором результатів дає підставу зробити висновок про відсутність вираженого негативного чи позитивного впливу компонентів ГМ сої на фізіологічний стан щурів у порівнянні з тваринами, котрим згодовували традиційну сою. Авторами [52, 53, 178] робиться акцент на дезінтоксикаційних процесах у тканинах печінки та інгібуванні розвитку внутрішніх органів тварин, яким згодовували боби сої природного та трансгенного сортів.

Вивчали [83, 163-165] морфологічні, біохімічні та імунологічні показники крові, а також ультраструктурну характеристику печінки щурів

трьох поколінь, яким 4,5 місяці згодовували корм з 20 % вмістом традиційної та ГМ сої (Ready Roundup, лінія 40-3-2). Вірогідних змін морфологічного складу крові у самок щурів, які споживали дієту із вмістом ГМ сої, не зафіксовано. У тварин I покоління встановлені порушення пластинчастої будови печінкових часточок на тлі зернистої дистрофії гепатоцитів. У II і III поколіннях виявлено розширення перисинусоїдальних просторів, кровонаповнення судин і розширення жовчних капілярів. У цитоплазмі гепатоцитів щурів III покоління ультраструктурно виявлене помірне набухання мітохондрій і зменшення в них кількості крист, зростання кількості пероксидом на тлі зниження вмісту хроматину в ядрах.

Вченими Харківського національного медичного університету [99, 103] встановлено, що вживання самками щурів ГМ сої (Ready Roundup, лінія 40-3-2) у кількості 50 % добової потреби в протеїнах протягом двох місяців не викликає порушень у метаболізмі нирок, а впродовж шести місяців зумовлює появу метаболічних (зниження вмісту альбуміну та загального протеїну, підвищення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові, зниження вмісту АТФ і глікогену в клітинах нирок) та гістологічних ознак ураження нирок.

З 2012 р. у лабораторії харчової безпеки Казахського науково-дослідного ветеринарного інституту проводяться дослідження [22, 23], спрямовані на вивчення функціонально-репродуктивної токсичності ГМО соєвого шроту на лабораторних білих щурах у п'яти поколіннях. Морфологічне дослідження щурів трьох поколінь виявило незрілість внутрішніх органів, гідрофічну, зернисту дистрофію хрящових клітин, фрагментацію, гіпоплазію міоцитів, часткову десквамацію клітин ектодерми. Гістологічні дослідження внутрішніх органів щурів показали у всіх поколіннях зміни на клітинному рівні.

Дослідження вчених Національного дослідницького центру Єгипту [209] з вивчення хронічної токсичності дієти із вмістом генетично модифікованих складових (60 % кукурудзи, 34 % сої) на щурах лінії Wistar

протягом 30-, 60- та 90-ти діб показали, що у тварин є зміни біохімічних, гістопатологічних та цитогенетичних параметрів у життєво важливих органах, включаючи серце, нирки, печінку. Також спостерігалися біохімічні зміни: активності АЛАТ, АсАТ, вмісту креатиніну, сечової кислоти та ТБК-активних продуктів.

Встановлено [198], що у свиней, яких годували ГМ соєю та кукурудзою протягом 22,7 тижня, втричі зростає кількість важких форм запалення стінок шлунку порівняно з тваринами, які споживали корм без ГМ компонентів. Показане аномальне збільшення матки самок, яких годували кормом з ГМО, що піднімає питання про можливий зв'язок ГМО з порушеннями роботи репродуктивних органів. За факторами зростання маси тіла, смертності, біохімії крові не було ніяких відмінностей між групами тварин. Генетично модифіковані складові кормів впливали лише на зміни у тканинах шлунку та матки свиней.

Спільні дослідження Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН й Вінницького національного медичного університету Пирогова [28, 71, 105, 147, 157] показали, що тривале (485 діб) згодовування свиням раундапостійкої трансгенної сої у кількості 15–20 % за сирим протеїном негативно впливає на репродуктивну здатність кнурів, особливо у III поколінні. Зафіксовано розвиток набряку, дистрофічні зміни нирок та печінки у свиней, які тривалий час споживали з кормами ГМ соєю, виявлено токсичну дію на нирки ще неідентифікованих сполук ГМ сої та залишків гербіциду.

Для підтвердження отриманих на свинях результатів дослідження повторили на білих щурах лінії Вістар [20, 111]. Їм згодовували додатково до стандартного раціону впродовж року раундапостійку трансгенну соєю. Водний екстракт внутрішніх органів тварин дослідної групи використано для спостережень за розмноженням і розвитком інфузорій *Tetrahymena pyriformis*. Встановлено, що в екстракті містяться біологічно активні сполуки, що активізують розмноження інфузорій і підвищують їх життєздатність. За

згодовування щурам упродовж восьми поколінь ГМ сої у нащадків виявлено неідентифікований фактор, який стимулює розмноження і життєздатність інфузорій у середовищі водного екстракту м'язово-кісткової тканини з внутрішніми органами щуренят 3-добового віку порівняно з нащадками тварин контрольної групи.

Споживачів харчової продукції також хвилює питання безпеки використання продуктів (м'ясо, молоко і яйця) сільськогосподарських тварин, які отримували з кормами ГМ культури. Для з'ясування цього питання були проведені дослідження зі згодовування свиням корму, що містив 24, 19 і 14 % Ready Roundup соєвого борошна. Дослідження [220, 276] підтвердили, що ні малих фрагментів трансгенної ДНК, ні імунореактивних фрагментів трансгенного протеїну не виявлено в зразках м'яса свиней, яких утримували на раціоні, що містить борошно гліфосат-толерантної сої.

Незважаючи на тривале використання ГМ рослин, їх вплив на організм тварин є неоднозначним і недостатньо вивченим, особливо у динаміці поколінь. Також наявні в літературі результати вказують на необхідність перегляду норм безпеки споживання дієт, що містять гліфосат-толерантну ГМ сою. Періодично у незалежних авторів з'являються повідомлення про різні фізіологічні та генетичні порушення, які фіксуються у тварин, що споживали ГМ продукцію, але багато таких робіт піддаються жорсткій критиці. Механізми, відповідальні за зміни досі невідомі.

1.3. Водно-сольовий обмін за згодовування тваринам генномодифікованих кормів

Водно-сольовий обмін в організмі включає взаємопов'язані процеси споживання, всмоктування, розподілу у внутрішньому середовищі, обміну між внутрішнім середовищем і клітинами, виділення води та електролітів. Фізіологічно оптимальна активність водно-сольового обміну забезпечує постійність осмотичної концентрації частинок (осмотичний гомеостаз), іонного складу (іонний гомеостаз), кислотно-основної рівноваги, об'єму

рідин (об'ємний гомеостаз) у відокремлених, але взаємопов'язаних компартментах внутрішнього середовища організму. Водно-сольовий баланс забезпечується різними молекулярними структурами клітин, які через регуляторні механізми інтегруються в єдину систему з іншими видами обміну та фізіологічними процесами у самих клітинах, різних органах та організмі в цілому [26, 82].

Вміст води у тваринних організмах становить близько 60 % маси тіла, коливаючись від 45 до 70 %. Відзначають статеві відмінності її кількості, що зумовлено співвідношенням жирової та м'язової тканин в організмах чоловічих і жіночих особин. Значна частина води (до $\frac{2}{3}$ її загальної кількості) зосереджена всередині клітин (інтерцелюлярна рідина). Позаклітинна (екстрацелюлярна) рідина становить від 15 до 25 % маси тіла і поділяється на внутрішньосудинну (5 %), міжклітинну (12–15 %) і трансцелюлярну (1–3 %) [82, 148, 149, 174].

Постійність об'єму й осмолярності позаклітинної рідини підтримується регуляторними механізмами, основним ефекторним органом яких є нирки [146]. Оскільки багатьма морфологічними дослідженнями [40, 99, 102, 103, 207] фіксуються певні зміни тканин нирок, можна припустити вплив дієти з умістом ГМ-сої на водно-сольовий баланс організму тварин. Переміщення молекул води з одного простору в інший, надходження через травний канал, видалення через каналцеву систему нирок, різні залози зовнішньої секреції, тісно пов'язані з рухом основних іонів і відіграють важливу роль у підтримці водно-сольового гомеостазу організму [26, 174, 297].

У процесі регулювання водно-сольового обміну беруть участь різні органи та системи організму. Відповідно, підтримання водно-електролітного гомеостазу є складним нейрогуморальним процесом. Всі складові механізму регулювання обміну ще недостатньо досліджені. Тому при оцінці порушень водно-сольового гомеостазу необхідно правильно інтерпретувати зміни, що відбуваються в досліджуваних організмах, щоб аналізувати їх як патологічні або адаптивні ознаки [112, 180].

Одними з найважливіших біохімічних показників, які характеризують порушення електролітного гомеостазу, є зміни обміну іонів K^+ , Na^+ і Cl^- та стану непротеїнових (креатинін, сечовина) нітрогеновмісних сполук та протеїну [112]. Креатинін і сечовина є ранніми та найбільш інформативними маркерами порушення функціонального стану нирок при артеріальній гіпертензії, а їх рівень характеризує стан азотвидільної функції нирок [110, 180, 257, 288].

Раціон сільськогосподарських тварин повинен містити ряд макро- та мікроелементів: Натрій, Калій, Кальцій, Магній, Фосфор, Хлор, Сульфур і Ферум, Купрум, Цинк, Манган, Кобальт, Йод, Селен тощо. Кожний елемент виконує в організмі тварини важливі функції в обміні речовин [110, 112, 180].

Натрій є основним катіоном позаклітинного водного простору і визначає його осмолярність. Крім того, цей елемент сприяє підтримці кислотно-лужної рівноваги крові, оскільки є катіоном фосфатної буферної системи: Na_2HPO_4 / NaH_2PO_4 й одним із факторів, що регулюють обмін води в організмі. Натрій підвищує нейром'язову провідність, збудливість симпатичних нервових закінчень, а разом з іонами кальцію – судинний тонус [151, 162]. У раціоні жуйних тварин досить часто трапляється дефіцит натрію, який компенсують введенням хлориду натрію [38, 56, 180].

Калій є головним внутрішньоклітинним осмотично активним катіоном. Основне «депо» калію – м'язова тканина. 90% Калію міститься всередині клітин, де сполучається з протеїнами, вуглеводами та фосфатами. Частина Калію міститься у клітинах в іонізованому стані та забезпечує мембранний потенціал. Менш як 10% Калію міститься позаклітинно. Даний елемент бере участь у підтримці осмотичного тиску та кислотно-лужного стану в клітинах, разом з Натрієм створює різницю потенціалів по обидва боки клітинної мембрани, залучений до біосинтезу протеїну, глікогену, АТФ, креатинфосфату, ацетилхоліну, передачі збудження по нервових та м'язових волокнах [112].

Дослідження американських науковців [233, 234, 238] щодо впливу генетично модифікованої сої на щурів обох статей не виявили ніяких змін концентрації катіонів Натрію та Калію у сироватці крові експериментальних тварин. Паралельні дослідження [269] показали статеву залежність вмісту катіонів Калію у сироватці крові щурів і підтверджують відсутність впливу соєвої дієти на вміст іонів K^+ , Na^+ .

Кістки скелета містять майже 90 % всього Кальцію і близько 80 % фосфатів. Ca^{2+} в кістках знаходиться у вигляді кристалів солей – гідроксиапатитів – $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Плазма крові містить до 50 % іонізованого Кальцію, який може дифундувати через мембрану капілярів, майже 10 % Ca^{2+} утворює комплекси з аніонами плазми та інтерстиціальної рідини (карбонатами, фосфатами, цитратами), близько 40 % іонів Ca^{2+} сполучаються з протеїнами плазми крові (альбумінами й глобулінами). У такій формі Кальцій не проходить через стінки капілярів [112].

Підтримання балансу забезпечує сталість концентрації Ca^{2+} в плазмі крові. Якщо у травний канал надходить Кальцію менше, ніж виводиться, то для підтримання його сталості у плазмі крові відбувається його мобілізація з кісток скелета – резорбція кісток. Збільшення концентрації іонів Кальцію у плазмі крові призводить до виведення надлишку Кальцію з сечею та калом, пригнічення його всмоктування з кишківника. Гомеостаз Кальцію підтримується гормонами – паратгормоном, кальцитоніном та вітаміном D [112, 184]. Підтримання сталості концентрації Кальцію у внутрішньому середовищі є дуже вагомим, оскільки життєво важливі функції в організмі здійснюються саме за участю цього іона.

При пошкодженні судин іони Кальцію беруть участь у процесі гемостазу як чинники зсідання крові. Мембрани збудливих структур мають специфічні Ca^{2+} -канали, через які іони Кальцію проходять крізь мембрану в клітину за градієнтом концентрації та сприяють розвитку таких процесів: секреції нейромедіатора нервовими закінченнями у синапсах; генерації потенціалів дії у деяких збудливих структурах; спряженню процесів

збудження і скорочення м'язових волокон; секреції деяких пептидних гормонів; секреції ензимів травними залозами; фосфатні солі кальцію входять до складу кісток скелета, зубів і забезпечують їхню міцність [179].

Кальцій бере участь у нормальному функціонуванні підшлункової залози в нормі та в процесі формування її патології, зокрема при хронічному панкреатиті. Доведено, що процеси синтезу та виділення панкреатичних ензимів перебувають під безпосереднім впливом іонів Кальцію, які беруть участь в утворенні проензимів, транспортуванні зимогенних гранул, процесах екзоцитозу [146].

Магній в організмі міститься переважно у вигляді солей (у сироватці крові, еритроцитах, скелеті). Вміст іонів Магнію в клітинах суттєво перевищує його кількість у позаклітинній рідині, що бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіючи з Калієм, Натрієм і Кальцієм, та є активатором багатьох ферментативних реакцій. Магній також відіграє активну роль у синтезі жирних кислот, активації амінокислот, синтезі протеїну, фосфорилуванні гліколітичним шляхом глюкози та її похідних, окиснювальному декарбоксилуванні цитрату [112, 271].

Достатній вміст іонів Магнію в організмі необхідний для енергетичного забезпечення життєво важливих процесів: регуляції нервово-м'язової провідності, тону судин, гладеньких м'язів судин, кишківника, жовчного та сечового міхурів. Магній потрібний для формування циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), який відіграє есенційну роль у багатьох фундаментальних клітинних реакціях, тому його дефіцит може приводити до серйозних біохімічних і клінічних змін. Біологічна дія Магнію пов'язана із секрецією та функцією паратгормону прищитоподібної залози, метаболізмом вітаміну D і функцією кісткової тканини. Магній – антистресовий біоелемент, здатний також зміцнювати імунну систему, має антиаритмічну дію, сприяє відновленню сил після фізичних навантажень. Комплексні сполуки магнію надходять у печінку, де використовуються для синтезу біологічно активних речовин [42, 98].

Головне депо Магнію знаходиться в кістках і м'язах. З організму цей елемент виводиться в основному із сечею і потом. Нирки відіграють ключову роль у гомеостазі Магнію. Приблизно 75 % Магнію сироватки фільтрується в ниркових клубочках. Порушення фільтрації зменшує кількість Магнію, що надходить у каналці. Серйозне зниження функції клубочків спричиняє підвищення концентрації Магнію в сироватці й може стати причиною порушення багатьох біохімічних процесів [112, 179, 180].

Вміст Кальцію і Магнію у сироватці крові значною мірою визначається функцією нирок, зокрема станом каналцевої реабсорбції. Дослідженнями [88] на самках щурів, що споживали раціон зі вмістом 50 % генномодифікованої сої RR від добової потреби у протеїнах протягом шести місяців, виявлено зменшення вмісту біогенних елементів у сироватці крові. Згодовування генетично модифікованої сої протягом двох місяців нащадкам I покоління не показало вірогідних змін досліджуваних параметрів, хоча помітна тенденція до зменшення вмісту даних катіонів. Авторами припускається ймовірний механізм втрати організмом тварин Кальцію та Магнію – пошкодження каналцевого епітелію.

У дослідженнях [207], де вивчали вплив соєвої дієти (50 і 100 % ГМ-сої) на організм щурів лінії *Wistar*, не виявлено залежності вмісту катіонів Кальцію від споживаного раціону харчування самок. У самців спостерігається тенденція до зниження вмісту Кальцію у сироватці крові при споживанні трансгенної сої протягом 18 тижнів.

Фосфор входить до складу міжклітинної рідини й кожної клітини організму. Всередині клітин концентрація Фосфору перевищує в 40 разів його вміст у позаклітинному просторі. Основна кількість Фосфору, близько 70 %, міститься у кістковій тканині. В крові Фосфор знаходиться у формі чотирьох сполук: неорганічного фосфату, органічних фосфорних ефірів, фосфоліпідів і вільних нуклеотидів [150].

Фосфор бере участь у побудові кісткової тканини, клітинних мембран, входить до складу ДНК і РНК, депонує й переносить енергію у вигляді

макроергічних зв'язків АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ, регулює кислотно-лужний стан, активує всмоктування іонів Кальцію в кишках, використовується під час синтезу креатинфосфату в м'язовій тканині. Обмін Фосфору тісто пов'язаний з обміном Кальцію. Серед факторів, які впливають на рівень неорганічного Фосфору у крові виділяють склад раціону харчування, функціональний стан щитоподібних залоз та нирок [112].

У дослідженнях [207], виявлено залежність вмісту Фосфору у сироватці крові щурів від раціону. У самок та самців спостерігається зростання концентрації Фосфору при вживанні у складі дієти 30 % соєвого борошна комбінованого складу (50 % традиційної сої та 50 % трансгенної сої). При споживанні дієти з вмістом 30 % виключно генетично модифікованої сої протягом 18-ти тижнів концентрація Фосфору у сироватці крові самців і самок щурів фіксується на рівні контрольної групи.

Хлор – головний аніон позаклітинних рідин. В організмі він міститься переважно в іонізованому стані у формі солей Натрію, Калію, Кальцію, Магнію. Вміст іонів Хлору в рідинах організму залежить переважно від розподілу і рівня іонів Натрію. Біологічна роль хлоридів полягає у підтримці осмотичного тиску та кислотно-лужного стану позаклітинної рідини, він бере участь у газообмінній функції еритроцитів, в утворенні гідрохлоридної кислоти шлункового соку, активації амілази тощо [112, 179, 180].

При коливаннях водного та харчового навантаження фіксуються зміни у роботі нирок, зокрема, спостерігаються зміни клубочкової фільтрації [39]. В умовах відносного спокою нирки клубочкова фільтрація знаходиться на мінімально низькому фізіологічному рівні. При виконанні додаткових ниркових функцій та включення ряду адаптивних реакцій організму спостерігається зростання клубочкової фільтрації [181, 182]. Відповідно, зміни водно-сольового балансу можуть викликати порушення у роботі багатьох органів і систем тваринних організмів, тому вивчення даної проблеми на тлі несприятливих змін довкілля та неконтрольованого поширення генетично-модифікованих продуктів є актуальною медико-

біологічною проблемою, для вирішення якої необхідне проведення тривалих досліджень. У літературних джерелах ми не знайшли однозначних відомостей про вплив генетично-модифікованої сої на водно-сольовий обмін у тварин, тому це і стало предметом наших досліджень.

1.4. Вплив наночастинок мікроелементів на організм тварин

Нанотехнології (із грец.: *nanos* – карлик; *tehno* – майстерність, ремесло; *logos* – наука) – сукупність наукових знань, способів і засобів спрямованого, регульованого синтезу з окремих атомів і молекул різних речовин, матеріалів та виробів із лінійним розміром елементів структури до 100 нм ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$) [188]. Ці наночастинок широко використовуються в медицині, біотехнології, біоінженерії, електроніці тощо [199–201, 274].

Науковці інтенсивно досліджують фізико-хімічні, біологічні, біохімічні та токсикологічні механізми впливу наночастинок металів на живі організми [73, 91, 189, 190]. Найбільш поширеними на сьогодні серед них є наночастинок Ауруму, Цинку, Феруму, Кобальту, Германію, Хрому, Селену, Аргентуму, Купруму тощо [12, 86, 104, 176].

Широко застосовуються наночастинок Ауруму у медичній та інших галузях. Переважно препарати, що містять нано-Au використовуються для лікування синовітів при ревматоїдному артриті. Ведуться розробки по створенню протипухлинних препаратів на основі наночастинок Ауруму. За повідомленням [145, 219] наночастинок Ауруму здатні виявляти токсичність відносно ракових клітин після активації лазерним випромінюванням. Нано-Au використовують для фототермальної та фотодинамічної терапії бактеріальних інфекцій, ракових клітин і пухлин, лікування різноманітних запалень, у галузі генної інженерії для транспортування ліків, генів, антигенів [59, 60, 224]. Перевагою наноматеріалів Ауруму є їх біосумісність.

Наночастинок оксиду цинку (ZnO) успішно використовують у складі сонцезахисних кремів, для покриття поверхонь окулярів завдяки високому ступеню поглинання ультрафіолету та прозорості для променів видимого

світла. Наночастинки ZnO володіють потужною антибактеріальною дією відносно широкого спектру мікроорганізмів. Антибактеріальний механізм впливу ZnO перебуває на стадії дослідження [37]. Ймовірно, одним із основних механізмів антимікробної дії є фотокаталітичне утворення пероксиду гідрогену. Також на гальмування росту мікроорганізмів впливають проникнення наночастинок у бактеріальну мембрану та подальше їх руйнування при контакті з наночастинками оксиду цинку. Було висловлено припущення, що Zn^{2+} -іонне зв'язування з мембранами мікроорганізмів може продовжити лаг-фази мікробного циклу росту [187].

Наночастинки феруму є потенційною фармацевтичною субстанцією для розробки новітніх ефективних протианемічних лікарських засобів. Наночастинки оксидів феруму, зокрема, магнетиту (Fe_3O_4), стимулюють обмін Феруму в організмі та посилюють еритропоез. Це є підґрунтям вивчення та клінічного застосування ферумоксигелу – першого ін'єкційного лікарського засобу, який містить наночастинки оксиду феруму та призначається для лікування залізодефіцитної анемії в дорослих пацієнтів із хронічною хворобою нирок [100]. Але незважаючи на ефективність ферумоксигелу, продемонстровану в клінічних випробуваннях, питання безпеки цього нанопрепарату остаточно не з'ясоване.

Вивчено біологічний вплив порошкоподібних наночастинок феруму на мишей, щурів, риб, птахів та велику рогату худобу [79, 176]. Автори встановили, що пероральне введення мишам суспензії частинок нано-Fe у концентраціях 50, 100 і 500 мкг/кг не викликає ніяких токсичних ефектів. Відсутність змін у біохімічних показниках також зафіксована при хронічному впливі на мишей частинок нано-Fe протягом трьох місяців у кількості 20 і 40 мкг/кг [176].

У роботі [77] визначали LD50 для наночастинок феруму при внутрішньо шлунковому введенні на самках мишей. Встановлено, що даний показник вище 5000 мг/кг і сферичні наночастинки феруму можна вважати практично нетоксичними речовинами при пероральному введенні.

Наночастинки нуль-валентного Феруму у концентрації 110–910 мкг/мл за металом володіють помірною антимикробною активністю стосовно грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів.

Наночастинки нуль-валентного Феруму (Fe^0) мають високу активність в окисно-відновних процесах і все частіше застосовуються для очищення навколишнього середовища від забруднювачів органічного та неорганічного походження [86].

Велика кількість наукових досліджень в галузі нанонауки свідчать про широке впровадження наночастинок металів в галузі медицини та фармакології, сільського господарства, охорони навколишнього середовища, біотехнології [6, 78, 106, 222]. Розробки вітчизняних та зарубіжних вчених показують, що наноматеріали, навіть у невисоких дозах, здатні проявляти біологічну активність та впливати на життєдіяльність клітин.

Вивченням впливу різної кількості нано-цитрату германію на щурів у трьох поколіннях займалися в Інституті біології тварин НААН [25, 159, 160]. Доведено стимулюючий вплив нано-Ge на ріст, розвиток і репродуктивну функцію самок щурів, стан молодняку та зростання збережуваності приплоду наступних поколінь [159, 177]. Вказано на стимулюючий вплив цитрату нано-Ge у самців щурів II покоління на транспортну функцію, забезпечення органів і систем організму тварин структурними та енергетичними елементами [35, 158]. Обґрунтовано використання малих і середніх доз нано-цитрату германію для стимулювання імунної та антиоксидантної систем організму щурів, його репродуктивної здатності у самок тварин [185].

Наночастинки Купруму й оксиду Купруму наділені вираженою антибактеріальною дією щодо грам-позитивних та грам-негативних бактерій, вони в 7 разів менш токсичні, ніж солі цього самого металу [191]. Дослідженнями [77] доведена протимикробна та фунгіцидна дія наночастинок Купруму щодо збудників інфекційно-запальних процесів: бактерій, грибів роду *Candida* та інших мікроміцетів. Наночастинки Купруму проявляють також кардіопротекторну дію – підвищують виживання на 40 % при інфаркті

міокарда. Нано-Cu регулює рівень холестерину, глюкози й сечової кислоти в крові, підтримує баланс мікрофлори кишківника, гальмуючи ріст дріжджових мікроорганізмів, бере участь у формуванні структури протеїнів сполучної тканини, впливає на функцію печінки, селезінки та лімфатичної системи, регулює жировий обмін, підвищує стійкість організму до гіпоксії, стимулює імунітет тощо [41, 86].

Катіони Купруму присутні в системі антиоксидантного захисту живих організмів. Вони є кофактором ензиму супероксиддисмутази, що бере участь у нейтралізації вільних кисневих радикалів, забезпечуючи основні процеси життєдіяльності та резистентності організму [94]. Купрум впливає на ріст і розвиток, обмін речовин, кровотворення в організмі [47].

Аргентум як протимікробний засіб використовується при догляді за ранами понад сотню років [1, 11, 148]. Його застосовували для запобігання або управління інфекціями в його твердому стані (наприклад, срібні дроти, розташовані на ранах), як розчини солей, зокрема нітрату аргентуму, для очищення ран та останнім часом – у вигляді кремів або мазей, що містять у своєму складі сполуки з антибіотиком та Аргентумом (крем із сульфадіазином срібла –SSD–). У даний час розчин нітрату аргентуму використовується менше, але крем з SSD протягом останніх років займає важливе місце в боротьбі з опіками [223].

Наночастинки Аргентуму є одним з найбільш поширених та інтенсивно зростаючих класів нанопродуктів. Вони мають широкі перспективи використання в різних галузях медицини, біотехнології, технології навколишнього середовища, в якості антимікробних та антивірусних препаратів, протизапальних та імуномодельюючих агентів, при лікуванні ран, в терапії раку, створенні біоматеріалів та біосенсорів [45, 47, 86, 107, 189, 190, 212, 268].

Наночастинки Аргентуму використовуються як протимікробні, так і як антибактеріальні засоби у клінічній та ветеринарній медицині [17, 32, 47, 48, 107, 153, 261]. Дослідженнями [270, 295] підтверджено бактерицидний вплив

нано-Ag та встановлено значно вищу їх бактеріостатичну активність, ніж у катіонів аргентуму. Дослідженнями [62, 206] доведена потужна протизапальна дія нано-Аргентуму.

Невеликий розмір наноматеріалів дозволяє їм легше проходити через клітинні мембрани та інші біологічні бар'єри, тому наноматеріали можуть легко потрапляти в живі організми й викликати клітинну дисфункцію [214, 262]. Наночастинки Аргентуму можуть проходити через клітинні мембрани та гематоенцефалічний бар'єр [107, 217, 260]. Крім того, завдяки своїм унікальним властивостям, у тому числі високим співвідношенням поверхні до об'єму, наноматеріали є реакційноздатними або каталітичними і тому можуть бути й потенційно токсичними [259].

Механізм дії нано-Аргентуму пов'язаний із його здатністю генерувати більше іонного Аргентуму та реакційноздатних видів Оксигену (ROS). Перевиробництво ROS може викликати окиснювальний стрес, внаслідок чого клітини не підтримують нормальні фізіологічні окиснювально-відрегульовані функції. Це, у свою чергу, приводить до пошкодження ДНК, нерегульованої клітинної сигналізації, зміни рухливості клітин, цитотоксичності, апоптозу та ініціювання раку [259]. Важливим механізмом нанотоксичності є генерація ROS, що приводить до подальшого формування окислювального стресу в тканинах [244].

Виробництво вільних радикалів у поєднанні з H_2O_2 – ще один спосіб підвищення бактерицидної активності для дезінфекції поверхонь або води. Хоча властивості нано-частинок Ag можуть пояснювати деякі наслідки бактеріальної токсичності, вважається, що головний фактор, який надає бактерицидну активність нано-Ag, полягає у вивільненні іонів аргентуму. В даний час немає єдиної думки щодо молекулярних механізмів взаємодії нано-Ag та іонного Аргентуму з бактеріями. Є дані, що іонний Аргентум реагує з ключовими протеїнами, що приводить до структурних та метаболічних порушень. Прямий вплив на проникність / стабільність бактеріальної мембрани пропонується як специфічний механізм дії нано-Ag [223].

Роботи дослідників [277, 299, 300] свідчать, що Аргентум може мати імуномоделюючі властивості. Причому імуномоделюючий ефект препаратів є дозозалежним і може бути як стимулюючим, так і гальмуючим. Під впливом іонів аргентуму зростає вміст IgG, -А, -М, а також підвищується абсолютна кількість Т-лімфоцитів.

Однак розуміння впливу наночастинок на живі клітини або біохімічні показники залишається недостатнім [200]. Тому вкрай необхідними є дослідження, спрямовані на встановлення біохімічних змін в організмі тварин і людини за впливу наночастинок.

Дослідження [202], проведене на щурах, показало, що рівень LD50 AgNP > 5000 мг/кг; однак, у іншій роботі було показано, що норма знаходиться в значно нижчих концентраціях – між 10 і 100 мг/кг маси тіла щурів [208].

Визначено [273], що мутація та окиснювальний стрес, спричинені нано-Ag, опосередковуються утворенням ROS у клітинах лімфоми миші. Повідомляється [280], що нано-Ag зумовлює окиснювальний стрес, генотоксичність та апоптоз у культивованих клітинах та тканинах тварин.

У ході дослідження на щурах біодоступність нано-Аргентуму оцінювали після його перорального прийому. Системного кровообігу досягає від 1 до 4 % пероральної дози препарату. Хоча після системного розподілу нано-Ag в низькій концентрації можна знайти в усьому організмі, основними органами-мішенями є селезінка, печінка та нирки [272].

Дослідження токсичності нано-Ag для печінки показують підвищення рівня печінкових ензимів, що вказує на токсичність після введення наночастинок. Однак його не можна було спостерігати за результатами гістопатологічних досліджень [223].

Аналіз досліджень [4, 256, 280] показав, що внутрішньочеревне введення статевозрілим щурам нано-Ag декаедричної форми у різних дозах приводить до дозозалежного пошкодження печінки. Відмічено чітку

тенденцію до зменшення вмісту загального протеїну та збільшення гемоглобіну в крові піддослідних щурів.

Оскільки досліджень щодо геннотоксичності *in vivo* нано-Ag мало, і вони стосуються нано-Аргентуму різних характеристик, необхідні подальші дослідження для остаточного висновку – чи може нано-Ag бути геннотоксичним *in vivo*.

Дослідили, чи може субхронічне оральне опромінення різними дозами покритих полівінілпіролідом нано-Аргентуму (PVP-AgNP) (50, 100 та 200 мг/кг/добу) спричинити шкідливий вплив на параметри епідидимальних сперматозоїдів щурів. Досліджено рухливість, життєздатність та морфологію сперми, проведено гістологічну оцінку сім'яників та епідидимісу. Високі дози PVP-AgNP показали більш значні порушення морфології сперми, тоді як прогресивний, але не суттєвий ефект спостерігали в інших параметрах сперми. Поточні результати свідчать про те, що оральне субхронічне опромінення PVP-AgNP викликає незначні токсикологічні ефекти у параметрах сперматозоїдів щурів [227].

Результати досліджень на самцях щурів лінії Вістар свідчать про те, що наночастинки Аргентуму у дозах 100, 1000 або 5000 мг/кг протягом 21-ної доби можуть викликати пероксидне окиснення ліпідів та змінити антиоксидантний статус до такої міри, що може спричинити окиснювальний стрес [199]. Отримані результати не повністю відповідають іншим результатам [202], де LD50 наночастинок Аргентуму у мишей становила понад 5000 мг/кг. Інші дослідження показали, що вплив на щурів нано-аргентуму може змінювати біохімічні процеси [221, 286] незалежно від дози [210]. У кількох роботах констатується, що ці наночастинки можуть секвеструвати та накопичуватися у життєво важливих органах, включаючи нирки, печінку, сім'яники та мозок [210, 221, 286]. Це може пояснити, чому біохімічні зміни, спричинені наночастинками Аргентуму, стали більш вираженими при тривалій експозиції, і вказує на те, що слід бути обачними при їх використанні з біомедичною метою.

Внутрішньочеревне введення нано-Ag може впливати на ендокринну систему, маніпулювати ендогенними рівнями тестостерону та естрадіолу. Отже, ці ендокринні зміни можуть захищати сім'яні каналці за високих концентрацій препарату [228].

Аналіз літературних даних показав, що механізми біологічної дії наночастинок на молекулярному рівні залишаються до кінця не з'ясованими. З урахуванням фізико-хімічних та біологічних властивостей, цілком імовірно, що наночастинок володіють унікальними механізмами багатогранного впливу на організм тварин.

1.5. Висновок до огляду літератури

Дослідження продукції агропромислового комплексу України щодо вмісту генетично модифікованих організмів (ГМО) проведені протягом останнього десятиріччя свідчать про наявність модифікованих компонентів у аналізованих зразках. Причому кількість зразків зі вмістом ГМО щороку зростає, що свідчить про високу ймовірність їх потрапляння до кормового раціону сільськогосподарських тварин.

Вчені проводять експерименти щодо вивчення впливу найбільш поширених ГМ культур на відтворюваність поколінь, виживання та розвиток нащадків, продуктивні та фізіолого-біохімічні показники організму тварин. Дослідження різняться за трансгенними компонентами та вмістом їх у кормах, складом раціону, тривалістю спостережень, видом, віком, статтю й віддаленим впливом на організм тварин тощо. Періодично у незалежних авторів з'являються повідомлення про різні фізіологічні та генетичні порушення, які фіксуються у тварин, що споживали ГМ продукцію. Однак, аналіз опублікованих результатів свідчить про відсутність однозначних висновків щодо впливу згодовування трансгенних культур. Недостатньо даних щодо безпечності генномодифікованих рослинних кормів для організму сільськогосподарських тварин, особливо у динаміці поколінь. Описані в літературі результати досліджень є суперечливими та

неоднозначними. Відповідно, існує необхідність у багатогранних тривалих дослідженнях поколінь тварин, щоб із впевненістю говорити про віддалені наслідки впливу на живі організми генномодифікованих рослин та продуктів їх переробки.

Зміни водно-сольового балансу можуть викликати порушення у роботі багатьох органів і систем тваринних організмів, тому вивчення даної проблеми на тлі несприятливих змін довкілля та неконтрольованого поширення генетично-модифікованих продуктів є актуальною медико-біологічною проблемою. У літературних джерелах ми не знайшли однозначних відомостей про вплив генетично-модифікованої сої на водно-сольовий обмін у тварин, тому це і стало предметом наших досліджень.

Наявні в літературі дані щодо негативного впливу ГМ кормів на стан організму тварин, вказують на необхідність пошуку корегуючих препаратів, використання яких дасть можливість мінімізувати вплив згодовування кормових раціонів, до складу яких можуть потрапити ГМ рослини, зокрема соя та продукти її переробки.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Схема проведення експерименту

Досліди проведені на лабораторних тваринах – щурах лінії *Wistar* (модельні досліди) та високопродуктивних лактуючих коровах української червоно-рябої молочної високопродуктивної породи під час першої половини лактації (рис. 2.1).

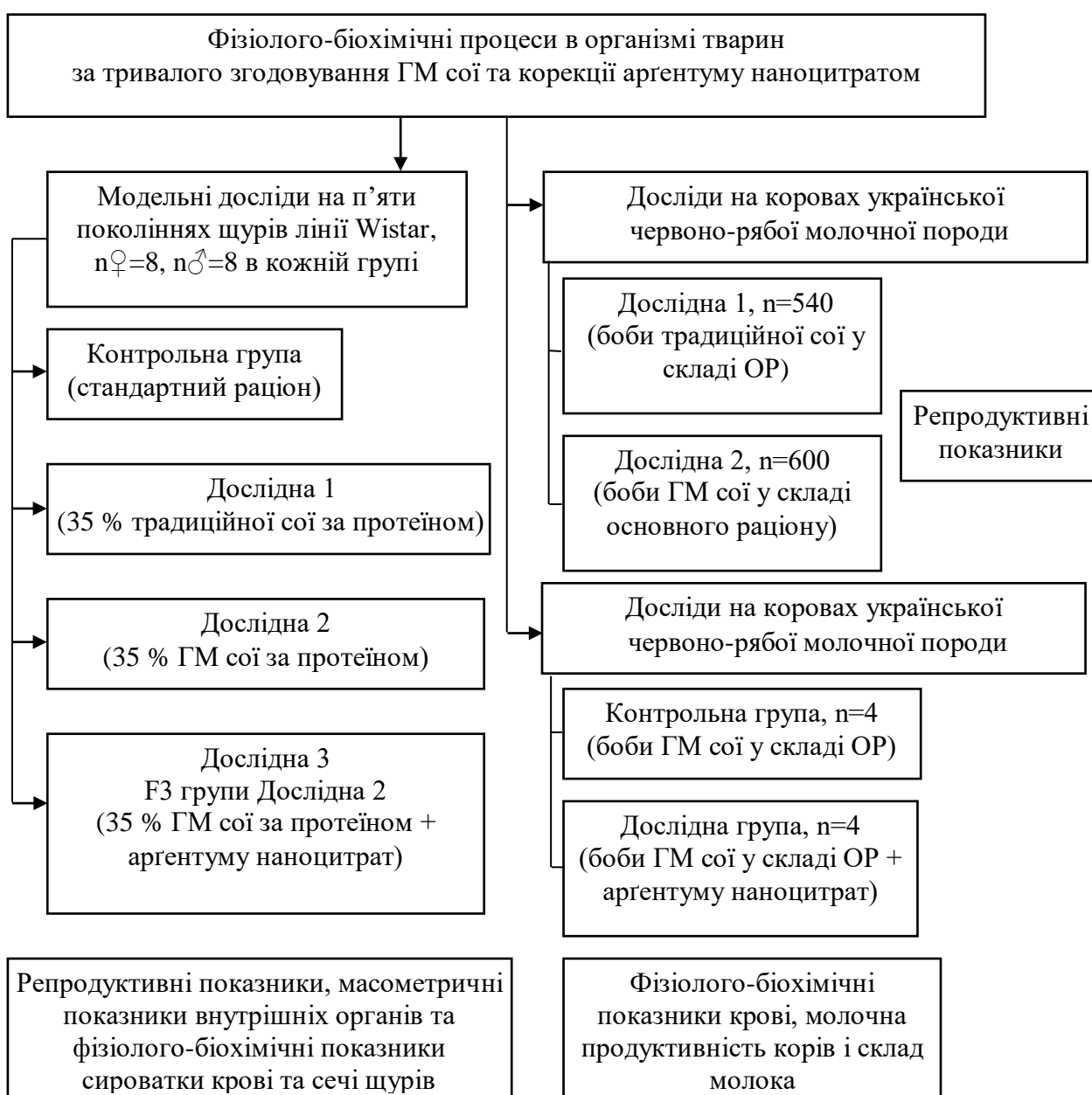


Рис. 2.1. Загальна схема досліджень

Робота виконана в Національному технічному університеті «Харківський політехнічний інститут» впродовж 2014–2019 рр. Модельні досліди проведено на кафедрі промислової біотехнології Чернівецького факультету Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», а дослідження на великій рогатій худобі – на базі сільськогосподарських господарств Кіцманського району Чернівецької області (ТОВ «АТЗТ «Мирне», с. Оршівці та ТОВ «Валявське», с. Валява) з використанням наукових потужностей Буковинської державної сільськогосподарської дослідної станції Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН.

Утримання щурів відповідало правилам з улаштування, обладнання й утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв), затвердженим МОЗ СРСР 06.04.73 р. №1045-73 [166]. Під час проведення експерименту тварини перебували у віварії в стандартних пластикових клітках зі стружковою підстилкою, за температури навколишнього середовища 18–22 °С, вологості повітря 50–65 %, стандартному світловому режимі «день–ніч».

Для проведення експерименту на щурах за принципом аналогів (з урахуванням походження, маси, статі, віку і клінічного стану) було сформовано наступні групи, по 16 (8 самок і 8 самців) тварин у кожній: контрольна група, Дослідна 1, Дослідна 2 та Дослідна 3.

Контрольна група одержувала стандартний комбікорм для лабораторних тварин з дотриманням встановленого режиму харчування. Група Дослідна 1 – тварини, які отримували стандартний раціон із заміною 35 % його за протеїном на боби традиційної сої (Чернівецька 9), група Дослідна 2 – стандартний раціон із заміною аналогічної частини його на боби ГМ сої (*Roundup*® лінії GTS 40-3-2, який містить трансгени *cp4epsps* та регуляторні елементи – промотор 35S і термінатор NOS). Зразки сої перевіряли на наявність генетичної модифікації Українською лабораторією якості і безпеки продукції АПК протокол №1691-Н (Додаток В). Група

Дослідна 3 була сформована з тварин III покоління групи Дослідна 2, які продовжили вживати дослідний раціон із вмістом бобів ГМ сої, а до складу їх питної води додавали розчин препарату аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології. Концентрація активного Аргентуму у воді, яку споживали тварини групи Дослідна 3, становила 0,025 мкг/мл. Щурі груп Контрольна, Дослідна 1, Дослідна 2 отримували дехлоровану питну воду. Тварини мали вільний доступ до води протягом усього періоду досліджень. За хімічним складом вода гідрокарбонатнокальцієвого класу і відповідає вимогам ДержСанПіНу України №2.2.4-171-10 "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" [58].

Раціони тварин усіх груп відповідали стандартним вимогам і прийнятним нормам [118]. Тварини отримували експериментальні раціони протягом усього терміну дослідження.

Перед згодовуванням для знешкодження антипоживних речовин та зниження уреазної активності боби сої піддавали термічній обробці. Відмінність підготовки сої, у тому числі термічної, від наведеної в літературних джерелах була наступною: соєві боби попередньо замочували у холодній воді на 12–16 год., змінювали воду і відварювали протягом 1–1,5 год., потім висушували при температурі 115–125 °С. Ступінь знешкодження контролювали за активністю уреазы [18], яка не перевищувала 0,05 рН.

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

Відлік термінів вагітності проводили з моменту виявлення спермій у вагінальних мазках, зроблених вранці [7]. Зовнішні ознаки вагітності спостерігалися з кінця другого тижня. У самок збільшувався об'єм живота, спостерігався посилений рельєф сосків і поведінкові особливості, що

притаманні стану вагітності.

Експерименти на тваринах були проведені з дотриманням вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 230 від 2006 р.) [155], «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених Першим Національним конгресом з біоетики (20.09.2001 р., м. Київ) і узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (1986 р., Страсбург) [69, 232], Директивою № 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою [215].

При дослідженні постнатального розвитку щурів усіх поколінь проводили підрахунок кількості живих і мертвих щуренят, визначали середню величину приплоду, візуально оцінювали загальний фізичний розвиток, обраховували виживаність, вимірювали масу тіла.

Інтактні та дослідні тварини знаходилися в ідентичних умовах, забір та обробку матеріалу здійснювали паралельно. Усі маніпуляції з тваринами проводили в ранковий час (8^{00} – 10^{00} год.), щоб уникнути впливу на результати досліджень циркадних ритмів фізіологічних і біохімічних процесів [90].

У щурів, після евтаназії під легким хлороформним наркозом, відбирали кров і внутрішні органи для дослідження масометричних та фізіолого-біохімічних показників органів і сироватки крові.

Для забору сечі для біохімічних досліджень тварин на добу переводили до спеціальних індивідуальних кліток (метод обмінних кліток) [122]. Центрифугування крові й сечі здійснювали на центрифугі лабораторній ОПн-3. Сечу центрифугували 5 хв. при 3000 об/хв.

Показники функціонального стану нирок (величина діурезу, концентрації йонів натрію і калію в сечі, екскреція Na^+ і K^+ з сечею, співвідношення Na^+/K^+ у сечі) розраховували за загальноприйнятими формулами [161].

Вміст води визначали у наважках внутрішніх органів – серця, печінки, нирок, селезінки, легень. Наважки сирої тканини висушували до постійної маси у сушильній шафі при $80\text{ }^\circ\text{C}$ протягом 3 діб. Вміст внутрішньоклітинної

води розраховували за різницею початкової та кінцевої маси органів.

Для дослідження впливу згодовування соєвмісних кормів на організм ВРХ впродовж 2016–2019 років проведено експерименти з вивчення впливу термічнооброблених традиційних та трансгенних соєвих бобів у раціоні на фізіолого-біохімічні, господарські показники корів під час лактації та репродуктивну здатність корів, ріст і розвиток їх телят.

Досліди проводили на високопродуктивних коровах української червоно-рябої молочної високопродуктивної породи (6,0–6,5 тис. кг молока за лактацію) під час першої половини лактації в умовах двох господарств Кіцманського району Чернівецької області:

1) ТОВ «АТЗТ «Мирне»», що входить до складу Корпорації «Сварог Вест Груп», с. Оршівці;

2) ТОВ «Валявське», с. Валява.

Дослідні групи корів формували згідно з даними обліку відтворення стада та результатів штучного осіменіння. Основні формуючі фізіологічні показники дослідних груп тварин: час відновлення статевої циклічності після отелення, кількість осіменінь, тривалість сервіс-періоду, індекс осіменіння. Дослідні групи корів підбирали за віком, масою тіла тварин, продуктивністю та фізіологічним станом.

Для тривалого дослідження впливу традиційної та трансгенної сої у раціоні на господарські та фізіолого-біохімічні показники було сформовано дві дослідні групи корів. Тварини групи Дослідна 1 отримували основний раціон (ОР) з додаванням бобів традиційної сої й утримувалися в умовах ТОВ «Валявське»; група Дослідна 2 – ОР з додаванням бобів ГМ сої *Roundup*, утримувалися в умовах ТОВ «АТЗТ «Мирне»».

Дослідні корови цілий рік утримувалися прив'язно з забезпеченням ідентичних умов утримання і годівлі, з балансуванням, згідно існуючих норм, раціонів [38, 115].

Склад раціону групи Дослідна 1, кг: пшениця – 1,5, кукурудза – 5,1, силос – 5, шрот соняшниковий – 3, соя традиційна – 1, спиртова барда – 3,5,

сінаж – 16, солома – 2, сіно люцерни – 1, NaCl – 0,1, натрій карбонат – 0,2, кальцій карбонат – 0,15, вода – 12. Поживність – 13,55 к.од.

Склад раціону групи Дослідна 2, кг: пшениця – 1,5, кукурудза – 5,1, силос – 16, шрот соєвий – 0,5, шрот соняшниковий – 2,5, соя трансгенна – 1, спиртова барда – 3,5, сінаж – 3, солома – 0,3, сіно люцерни – 3, NaCl – 0,1, натрій карбонат – 0,2, кальцій карбонат – 0,15, вода – 15. Поживність – 13,55 к.од.

Упродовж 2018–2019 рр. проведені дослідження впливу препарату аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на фізіологічний стан організму корів, яким тривалий час згодовували ГМ соєві боби.

Експериментальні дослідження методом груп-періодів проводили на двох групах корів української червоно-рябої молочної породи першого періоду лактації продуктивністю 6,0–6,5 тис. кг молока за лактацію, по 4 тварини у кожній на базі ТОВ «АТЗТ «Мирне»», що входить до складу Корпорації «Сварог Вест Груп» Кіцманського району Чернівецької області.

Тварини контрольної групи впродовж всього періоду дослідження отримували основний раціон (ОР) з використанням ГМ сої, збалансований згідно з існуючими нормами [115]. Коровам дослідної групи згодовували корми ОР з додаванням аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, у кількості 1 мкгAg/кг маси тіла. Для досліджень використовували водний розчин аргентуму цитрату (250 мг/дм³), отриманого від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ.

Експериментальні дослідження на коровах і телятах (підсисний період, дорощування, відгодівля) були проведені з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986) [69, 152, 232].

При проведенні експериментів були використані фізіологічні, фізико-хімічні, біохімічні, зоотехнічні методи досліджень об'єктів.

Усі прилади, що використовувались у ході наукового дослідження, підлягали систематичному метрологічному контролю.

2.2. Основні методи досліджень

За допомогою даних методів визначали концентрацію йонів Натрію, Калію, загального Кальцію, Магнію, неорганічного Фосфору, хлоридів, креатиніну, сечовини, загального протеїну, активність АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази в сироватці крові та концентрацію йонів Натрію, Калію, Кальцію, Магнію, фосфатів, хлоридів, креатиніну, сечовини в сечі тварин.

Визначення концентрації йонів Калію та Натрію в сироватці крові та сечі щурів проводили на фотометрі ФПА-2-01 (Росія) методом емісійної фотометрії, який базується на здатності елементів при спалюванні у полум'ї випромінювати промені певної довжини [5, 9].

Концентрацію загального Кальцію в сироватці крові і сечі визначали на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) уніфікованим колориметричним методом [88] з набором реактивів (ПрАТ «Реагент», Україна). Суть методу полягає в тому, що Кальцій в лужному середовищі утворює забарвлений комплекс з о-крезолфталеїн комплексом. Оптичну густину дослідної та калібрувальної проб проти контрольної проби вимірювали при довжині хвилі 570 нм. Інтенсивність забарвлення прямопропорційна концентрації Кальцію в пробі.

Концентрацію Магнію в сироватці крові та сечі щурів визначали на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) колориметричним методом без депротеїнізації [88] за допомогою стандартного набору реактивів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна. Принцип даного методу полягає в тому, що Магній утворює забарвлений комплекс із ксилідиловим синім у лужному середовищі. Оптичну щільність дослідної та калібрувальної проб проти контрольної проби визначали при довжині хвилі 520 нм. Інтенсивність забарвлення комплексу прямопропорційна концентрації магнію в пробі. Перед тестуванням зразок добової сечі розводили у 5 разів дистильованою водою і доводили до рН 3-4 кількома краплями хлоридної кислоти.

Для визначення концентрації неорганічного Фосфору в сироватці крові на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) спектрофотометричним методом без депротейнування [88] використовували стандартний набір реагентів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна. Даний метод ґрунтується на здатності фосфат-іонів утворювати з молібденовою кислотою у сильно кислому середовищі фосфомолібенову кислоту, що відновлюється у присутності феруму (II) у молібденову синь. Протеїни, що осаджуються індикаторним реагентом, розчиняли при додаванні стабілізатора – триетаноламіну. Оптична щільність реакційного розчину пропорційна концентрації неорганічного фосфору в дослідному зразку.

Концентрацію хлоридів у сироватці крові та сечі щурів визначали колориметричним методом на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) з набором реактивів ПрАТ «Реагент» (Україна) з меркуріотіоціанатом в сильнокислому середовищі, який при взаємодії з іонами феруму (III) та нітратною кислотою утворює забарвлений комплекс, що має максимум поглинання при довжині хвилі 450 нм [88]. Перед аналізом сечу розводили в 2 рази бідистильованою водою.

Концентрацію сечовини в сироватці крові та сечі визначали за реакцією з саліцилатгіпохлоритом [88] з набором реактивів ПрАТ «Реагент», Україна. Сечовина гідролізується в присутності уреазу з утворенням іонів амонію і вуглекислого газу CO_2 . Іони амонію реагують з саліцилатом та гіпохлоритом під дією каталізатора нітропруситу, з формуванням зеленого індофенолу. Оптичну густину дослідних проб і стандарту вимірювали на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) проти холостої проби при довжині хвилі 540 нм. Сечу розводили у співвідношенні 1:49 дистильованою водою.

Концентрацію креатиніну в сироватці крові і сечі визначали кінетичним методом [88] з набором реактивів ПрАТ «Реагент», Україна. В лужному середовищі креатинін взаємодіє з пікриновою кислотою з утворенням забарвленого в жовто-червоний колір продукту, оптичну густину якого вимірювали після витримування протягом 30 сек. і 90 сек. на

фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) проти дистильованої води при довжині хвилі 505 нм. Сечу розводили у співвідношенні 1:49 дистильованою водою. За різницею оптичної густини розраховували концентрацію креатиніну в пробі та у калібрувальному розчині.

Визначення концентрації загального протеїну у сироватці крові проводили на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) фотометричним методом біуретовою реакцією [88] з використанням стандартного набору реагентів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна. Протеїни реагують з сульфатом купруму CuSO_4 в лужному середовищі з утворенням сполук фіолетового забарвлення. Інтенсивність забарвлення реакційного розчину прямопропорційна концентрації протеїну в досліджуваній сироватці.

Активність АлАТ у сироватці крові визначали кінетичним методом [88] на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) з набором реактивів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна. АлАТ каталізує перенос аміногрупи від L-аланіну до α -оксоглутарату в результаті чого утворюються піруват та L-глутамат. Отриманий піруват під час спряженої реакції, що каталізується лактат-дегідрогеназою вступає в реакцію з NADH, в присутності іонів водню. Продуктами цієї реакції є L-лактат та NAD^+ . Перетворення NADH в NAD^+ супроводжується зміною в спектрі поглинання на довжині хвилі 365 нм. Зменшення оптичної щільності розчину прямопропорційне активності АлАТ в дослідній пробі.

Активність АсАТ у сироватці крові визначали кінетичним методом [91] за допомогою фотоелектроколориметра КФК-3 (Росія) з набором реактивів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна. АсАТ каталізує перенесення аміногрупи від L-аспартату до α -оксоглутарату в результаті чого утворюються оксалацетат та L-глутамат. Отриманий оксалацетат під час спряженої реакції, що каталізується малат-дегідрогеназою вступає в реакцію з NADH, в присутності іонів водню. Продуктами цієї реакції є L-малат та NAD^+ . Перетворення NADH в NAD^+ супроводжується зміною в

спектрі поглинання на довжині хвилі 365 нм. Зменшення оптичної щільності розчину прямопропорційне активності АсАТ в дослідній пробі.

Визначення активності лужної фосфатази в сироватці крові проводили на фотоелектроколориметрі КФК-3 (Росія) з використанням стандартного набору реагентів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна. Лужна фосфатаза розщеплює фенілфосфат з утворенням фенолу. Окисне сполучення фенолу з 4-амінофеназоном утворює червоний барвник, інтенсивність забарвлення якого визначається фотометрично при довжині хвилі 490 нм [88]. Активність ензиму пропорційна приросту оптичної щільності розчину.

Кислотнорегулюючу функцію нирок характеризували за концентрацією активних іонів водню в сечі (рН сечі), екскрецією титрованих кислот і аміаку. Визначення рН сечі проводили з використанням рН-метра рН-150 МИ (Росія). Дослідження вмісту в сечі титрованих кислот і аміаку проводили титруванням сечі 0,01 н. розчином натрію гідроксиду [161].

Визначення вмісту води у внутрішніх органах щурів здійснювали шляхом висушування сирової тканини до постійної маси у сушильній шафі при 80°C протягом 3 діб. Кількість води розраховували за різницею маси органу до та після висушування [9].

Діагностику тільності корів на 32-у добу після осіменіння, спостереження за розвитком ембріону та плода проводили з використанням апарату ультразвукової діагностики КХ 5600 (Китай).

У зразках молока лактуючих корів визначали сухий знежирений молочний залишок, вміст загального протеїну, жиру та густину на аналізаторі молока «Екомілк» (Болгарія).

Для визначення маси тіла гризунів використовували терези марки ВТЕ-3-Т3-ДВ (Україна), маси внутрішніх органів – Axis ВТУ-210 (Польща), маси тіла телят – терези ветеринарні 4ВДУ150VET (Україна) та терези електронні для ВРХ ВІС-Пром (Україна).

Результати експериментальних досліджень представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартної помилки середнього ($M \pm m$) [114]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм MS Excel 7.0. Вірогідність різниць між величинами досліджуваних показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента з порогоми вірогідності: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ [89, 156].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Репродуктивна здатність щурів за тривалого згодовування генномодифікованих продуктів

У процесі дослідження фіксували показники репродуктивної здатності та дані постнатального розвитку приплоду дослідних груп спостереженням за тваринами протягом перших двох місяців життя.

Дослідженням постнатального розвитку щуренят першого покоління (F1) встановлено, що загальна кількість нащадків у групі Дослідна 2 становила 68 тварин, середня величина приплоду – $8,5 \pm 1,5$ тварин (табл. 3.1). У групі Дослідна 1 кількість щуренят становила 64, середня величина приплоду – $8,0 \pm 2,1$ тварин. У контрольній групі загальна кількість щуренят – 75, середня величина приплоду – $9,4 \pm 2,4$ тварин. Видимих вад розвитку у тварин всіх груп не встановлено. Аналіз фізичного розвитку щуренят не виявив відхилень від норми. Відлипання вушних раковин встановлено на третю добу, поява волосяного покриву – на 5–6-ту, прорізування зубів – на 9–10-ту, відкриття очей – на 15–16-ту добу.

Таблиця 3.1

Виживання приплоду щурів першого покоління

Група	Кількість самок, тварин	Кількість народжених щуренят, тварин	Виживання щуренят впродовж дослідів			
			за перші 5 діб		з 6 по 30 добу	
			тварин	%	тварин	%
Контрольна	8	75	71	94,7	68	95,8
Дослідна 1	8	64	60	93,8	55	91,7
Дослідна 2	8	68	63	92,7	55	87,3

Постнатальний розвиток щурів першого покоління в контрольній і дослідних групах характеризувався високим виживанням.

Так, в період з першої по п'яту добу життя смертність нащадків групи Дослідна 1 становила 6,2 %, в період з шостої по 30-у добу життя – 8,3 %, групи Дослідна 2 – 7,3 % і 12,7 % відповідно. У групі контрольних тварин смертність нащадків на п'яту добу життя була на рівні 5,3 %, в період з шостої по 30-у добу – 4,2 %. Спостерігалось зниження кількості щуренят у підсисному віці у групі тварин, яким згодовували ГМ соєві боби.

Приріст маси тіла щуренят трьох груп у віці 5–30 діб відповідав рівню приросту, характерному для тварин даного виду і віку.

Середня величина приплоду в щурів експериментальних груп другого покоління була дещо нижчою порівняно з показником самок щурів першого покоління, але знаходилась у фізіологічних межах. Середня величина приплоду в контрольній групі становила $7,5 \pm 1,7$ тварин, групі Дослідна 1 – $8,3 \pm 1,8$ тварин, Дослідна 2 – $8,4 \pm 1,9$ тварин. У обох дослідних групах даний показник є співставним у першому та другому поколіннях.

Постнатальний розвиток щурів покоління F2 також характеризувався високим виживанням в усіх експериментальних групах. Показники життєздатності приплоду другого покоління наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Вживання приплоду щурів другого покоління

Група	Кількість самок, тварин	Кількість народжених щуренят, тварин	Вживання щуренят впродовж досліді			
			за перші 5 діб		з 6 по 30 добу	
			тварин	%	тварин	%
Контрольна	8	60	56	93,3	52	92,9
Дослідна 1	8	66	62	93,9	57	91,9
Дослідна 2	8	67	61	91,1	51	83,6

Так, у період з першої по п'яту добу життя смертність нащадків групи Дослідна 1 становила 6,1 %, з шостої по 30-у добу – 8,1 %; групи Дослідна 2 – 8,9 % і 16,4 % відповідно, що вище за аналогічні показники контрольної

групи. У групі тварин, що отримувала в складі раціону ГМ сою, спостерігалася тенденція до зниження кількості щуренят підсисного віку.

Співвідношення самців і самок різнилося між групами, однак ці відмінності не виходили за межі значень, характерних для лабораторних щурів.

Зважування щуренят другого покоління при народженні не виявило вірогідних міжгрупових відмінностей за показниками маси тіла ($m_{\text{контрольна}} = 5,7 \pm 0,54$ г; $m_{\text{Дослідна 1}} = 5,2 \pm 0,49$ г; $m_{\text{Дослідна 2}} = 5,3 \pm 0,52$ г), яка відповідала фізіологічним нормам для молодняку щурів цього віку. Вага щуренят у віці 28 діб усіх трьох груп (рис. 3.1) також була у межах фізіологічної норми та вірогідно не відрізнялася.

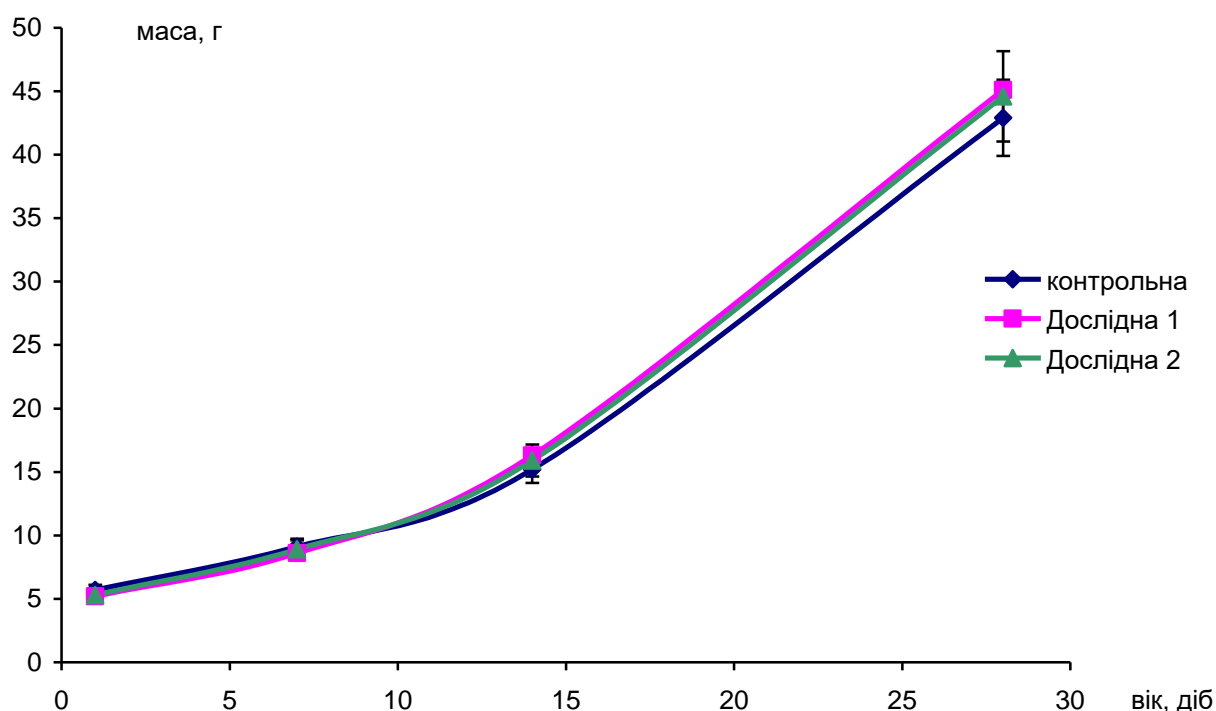


Рис. 3.1. Динаміка маси тіла щуренят другого покоління

У ході експерименту при візуальному дослідженні щурів шерстяний покрив був пригладжений до тіла, відмічали наявність блиску і відсутність забруднень. Шкірний покрив при огляді характеризувався цілісністю, помірною вологістю і еластичністю, наявністю специфічного запаху.

Загальний стан щуренят другого покоління був задовільним: за зовнішнім виглядом, фізичним розвитком, поведінкою і швидкістю росту тварини дослідних груп не відрізнялись від щуренят контрольної групи.

Дослідженням постнатального розвитку щуренят третього покоління встановлено, що загальна кількість його нащадків в групі Дослідна 2 становила 63 тварини, середня величина приплоду – $7,9 \pm 1,9$ тварин. У групі Дослідна 1 кількість народжених щуренят була рівна 57, середня величина приплоду $7,1 \pm 1,9$ тварин. В контрольній групі кількість щуренят – 58, середня величина приплоду $7,3 \pm 1,8$ тварин. Середня величина приплоду в щурів експериментальних груп третього покоління була дещо нижчою порівняно з величиною приплоду самок щурів першого та другого поколінь, але знаходилася у межах фізіологічних значень.

Показники життєздатності приплоду третього покоління наведено у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Виживання приплоду щурів третього покоління

Група	Кількість самок, тварин	Кількість народжених щуренят, тварин	Виживання щуренят впродовж досліду			
			за перші 5 діб		з 6 по 30 добу	
			тварин	%	тварин	%
Контрольна	8	58	55	94,8	50	90,9
Дослідна 1	8	57	52	91,2	47	90,4
Дослідна 2	8	63	57	90,5	48	84,2

Постнатальний розвиток щурів III покоління (F3) характеризувався високим виживанням в експериментальних групах. Так, у період з першої по п'яту добу життя смертність нащадків контрольної групи була на рівні 5,2 %, в період з шостої по 30-у добу життя – 9,1 %, групи Дослідна 1 – 8,8 % і 9,6 % відповідно, а у групі Дослідна 2, самкам якої згодовували ГМ соєві боби, смертність щуренят впродовж другого дослідного періоду зростала до 15,8 %.

Спостерігали тенденцію до зниження кількості щуренят підсисного віку у тварин, які отримували в складі раціону ГМ соєві боби (табл. 3.3–3.4).

Таблиця 3.4

Місячні показники смертності приплоду третього покоління

Група	Кількість приплодів, тварин	Кількість щуренят, тварин	Вживання щуренят за перші 30 діб		Смертність, %
			тварин	%	
Контрольна	8	58	50	86,2	13,8
Дослідна 1	8	57	47	82,5	17,5
Дослідна 2	8	63	48	76,2	23,8

Загальний стан щуренят III покоління був задовільним: за зовнішнім виглядом, фізичним розвитком, поведінкою та швидкістю росту тварини дослідних груп не відрізнялися від контрольних аналогів. Видимих вад розвитку в усіх експериментальних групах не виявлено. Відлипання вушних раковин фіксували на 3–4-ту, появу волосяного покриву – на 5–6-ту, прорізування зубів – на 9–10-ту, відкриття очей – на 15–16-ту добу.

Співвідношення самців і самок у приплоді контрольної та двох дослідних груп не виходило за межі значень, характерних для лабораторних щурів.

Зважування щуренят при народженні не показало вірогідних міжгрупових відмінностей ($m_{\text{контрольна}} = 5,7 \pm 0,45$ г; $m_{\text{дослідна 1}} = 5,2 \pm 0,39$ г; $m_{\text{дослідна 2}} = 5,3 \pm 0,42$ г), хоча була помічена тенденція до зменшення маси новонароджених у дослідних групах (рис. 3.2).

Загалом показники маси тіла тварин відповідали фізіологічним нормам для молодняку щурів цього віку. Щотижневе зважування експериментальних тварин показало, що маса щуренят III покоління до 28-добового віку у всіх трьох групах була у межах фізіологічної норми й вірогідно між собою не відрізнялась.

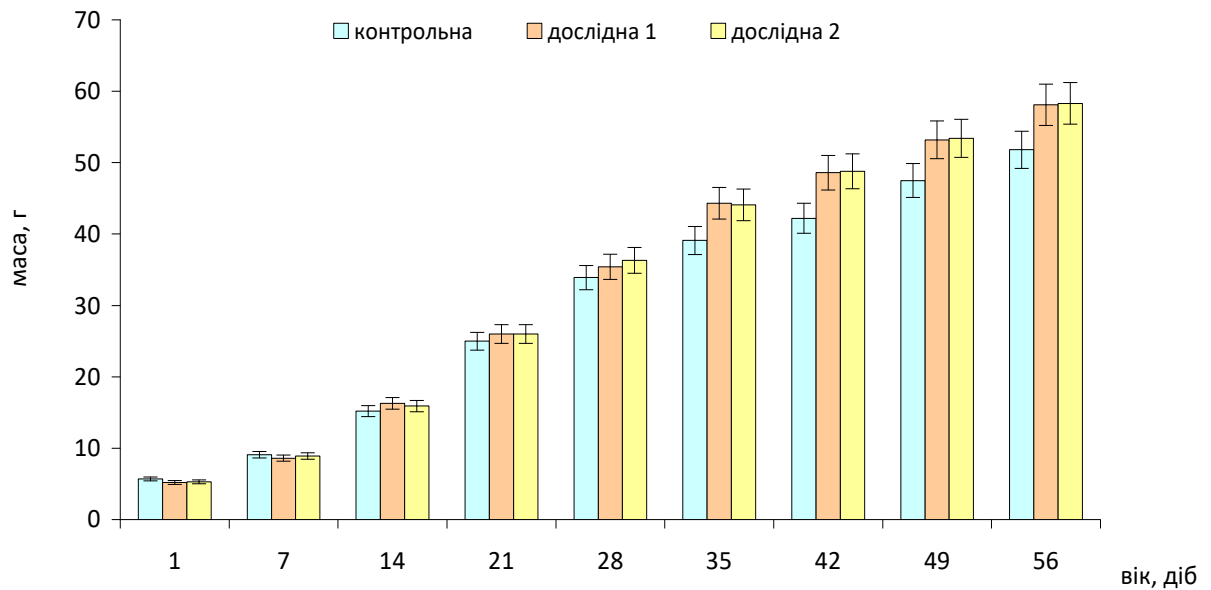


Рис. 3.2. Динаміка маси тіла щуренят третього покоління

При переході щуренят на самостійне живлення за раціоном відповідної дослідної групи, спостерігалось активніше збільшення маси тіла у тварин дослідних груп, які у складі корму отримували термічно оброблені соєві боби. Так, двомісячні щуренята групи Дослідна 1 важили на 12,2 % ($p < 0,05$) більше за щуренят контрольної групи, а щуренята групи Дослідна 2 – на 12,5 % ($p < 0,05$) більше.

Таким чином, споживання самками щурів бобів традиційної і ГМ сої у кількості 35 % від поживності раціону за протеїном до запліднення, в період вагітності та вигодовування нащадків не впливало на чисельність приплоду та його життєздатність у перші п'ять діб від народження. У групі тварин, які вживали трансгенну сою, кількість щуренят у підсисному віці зменшувалася в усіх поколіннях щурів.

При переході досліджуваних тварин на самостійне живлення середня маса тіла тварин, які споживали термічно оброблені соєві боби, вірогідно зростала порівняно зі щурами контрольної групи.

Результати досліджень представлені у публікаціях [133, 135, 203, 204].

3.2. Масометричні коефіцієнти внутрішніх органів щурів за згодовування генномодифікованих продуктів

До інтегральних показників, які відображають стан організму в цілому, належать маса тіла тварин та індекс маси внутрішніх органів. Динаміка маси тіла дослідних тварин за час експерименту відображала загальний стан організму в цілому та давала можливість оцінити загальні його реакції на інтоксикацію. Це дозволяло у процесі експерименту швидко оцінити стан організму дослідних тварин, рівень розвитку інтоксикації та, за необхідності, скорегувати хід експерименту [2, 144].

Розрахована відносна маса органів щурів обох статей контрольної та дослідних груп подана у табл. 3.5–3.9.

Таблиця 3.5

Індекс маси внутрішніх органів щурів батьківського покоління (F0) за згодовування традиційної та трансгенної сої (M±m, n♀=8; n♂=4)

Група	Стать	Індекс маси органів, г/100 г маси тіла			
		серце	легені	нирки	селезінка
Контрольна	♀	0,42±0,030	0,82±0,074	0,91±0,043	0,52±0,028
Дослідна 1	♀	0,43±0,059	0,81±0,090	0,90±0,057	0,53±0,023
Дослідна 2	♀	0,42±0,046	0,82±0,091	0,92±0,064	0,47±0,054
Контрольна	♂	0,36±0,028	0,80±0,103	0,86±0,039	0,36±0,025
Дослідна 1	♂	0,38±0,062	0,78±0,086	0,87±0,093	0,44±0,026*
Дослідна 2	♂	0,38±0,017	0,76±0,065	0,92±0,060	0,43±0,021*

Примітка: у цій та наступних таблицях різниця статистично вірогідна порівняно до контрольної групи при * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Порівняння індексів маси серця та легенів щурів обох статей батьківського та наступних чотирьох експериментальних поколінь тварин (таблиці 3.5–3.9) показало, що досліджувані показники між собою вірогідно не відрізняються. Це вказує на відсутність вираженого впливу згодовування

бобів традиційної та генетично модифікованої сої на розвиток даних органів.

Таблиця 3.6

Індекс маси внутрішніх органів щурів першого покоління (F1) за згодовування традиційної та трансгенної сої ($M \pm m$, $n=8$)

Група	Стать	Індекс маси органів, г/100 г маси тіла			
		серце	легені	нирки	селезінка
Контрольна	♀	0,43±0,025	0,85±0,041	0,83±0,043	0,51±0,024
Дослідна 1	♀	0,43±0,062	0,82±0,085	0,86±0,029	0,45±0,033
Дослідна 2	♀	0,43±0,036	0,83±0,097	0,90±0,038	0,45±0,040
Контрольна	♂	0,41±0,080	0,76±0,113	0,84±0,102	0,43±0,099
Дослідна 1	♂	0,42±0,055	0,75±0,095	0,87±0,044	0,45±0,070
Дослідна 2	♂	0,42±0,039	0,75±0,066	0,85±0,053	0,47±0,061

Таблиця 3.7

Індекс маси внутрішніх органів щурів другого покоління (F2) за згодовування традиційної та трансгенної сої ($M \pm m$, $n=8$)

Група	Стать	Індекс маси органів, г/100 г маси тіла			
		серце	легені	нирки	селезінка
Контрольна	♀	0,46±0,028	0,87±0,106	0,90±0,049	0,52±0,047
Дослідна 1	♀	0,45±0,048	0,85±0,050	0,94±0,038	0,48±0,078
Дослідна 2	♀	0,44±0,038	0,89±0,015	0,98±0,048	0,54±0,036
Контрольна	♂	0,43±0,075	0,79±0,113	0,86±0,050	0,39±0,043
Дослідна 1	♂	0,40±0,031	0,76±0,045	0,84±0,043	0,45±0,052
Дослідна 2	♂	0,42±0,036	0,78±0,123	0,89±0,040	0,42±0,055

Дослідження виявили, що найбільш вразливими органами відносно токсичного впливу шкідливих речовин є нирки, селезінка та печінка. Найбільший вплив згодовування генетично модифікованих соєвих бобів здійснювало на органи щурів батьківського покоління.

Таблиця 3.8

Індекс маси внутрішніх органів щурів третього покоління (F3) за згодовування традиційної та трансгенної сої ($M \pm m$, $n=8$)

Група	Стать	Індекс маси органів, г/100 г маси тіла			
		серце	легені	нирки	селезінка
Контрольна	♀	0,43±0,044	0,84±0,148	0,86±0,031	0,44±0,031
Дослідна 1	♀	0,44±0,026	0,82±0,103	0,89±0,026	0,39±0,038
Дослідна 2	♀	0,45±0,016	0,87±0,077	0,94±0,028	0,51±0,046
Контрольна	♂	0,42±0,032	0,78±0,134	0,73±0,039	0,40±0,055
Дослідна 1	♂	0,43±0,058	0,74±0,056	0,81±0,056	0,36±0,065
Дослідна 2	♂	0,43±0,041	0,78±0,102	0,80±0,034	0,45±0,040

Таблиця 3.9

Індекс маси внутрішніх органів щурів четвертого покоління (F4) за згодовування бобів традиційної та трансгенної сої і за одночасного вживання трансгенної сої та випоювання нано-Аргентуму ($M \pm m$, $n=8$)

Група	Стать	Індекс маси органів, г/100 г маси тіла			
		серце	легені	нирки	селезінка
Контрольна	♀	0,42±0,019	0,69±0,042	0,76±0,027	0,42± 0,033
Дослідна 1	♀	0,40±0,040	0,70±0,079	0,79±0,034	0,41±0,036
Дослідна 2	♀	0,41±0,021	0,69±0,060	0,83±0,026	0,43±0,018
Дослідна 3	♀	0,41±0,019	0,68±0,074	0,79±0,028	0,42±0,028
Контрольна	♂	0,38±0,032	0,67±0,024	0,74±0,026	0,35±0,048
Дослідна 1	♂	0,39±0,053	0,65±0,128	0,80±0,084	0,37±0,043
Дослідна 2	♂	0,38±0,013	0,64±0,032	0,82±0,027	0,39±0,024
Дослідна 3	♂	0,37±0,018	0,63±0,045	0,79±0,054	0,37±0,037

Індекс маси нирок у самок та самців щурів батьківського та двох наступних поколінь (F1, F2), які споживали боби термічнообробленої традиційної сої протягом експерименту, суттєво не відрізнявся від такого у

контрольній групі. За згодовування бобів ГМ-сої спостерігали тенденцію до незначного збільшення даного показника у самців батьківського покоління, а у I та II поколіннях ця тенденція нівелювалася. Однак, у щурів III та IV поколінь була помічена тенденція до зростання індексу маси нирок в обох дослідних групах. Щурі групи Дослідна 2 мали збільшені нирки порівняно з тваринами контрольної групи на 9,6 % у третьому та 10,8 % у четвертому поколіннях.

У самок збільшення індексу маси нирок спостерігалось починаючи з I покоління, де показник зростав на 8,4 %, у II – на 8,9 %, у III – на 9,3 %, у IV поколінні – на 9,2 %.

Макроскопічне дослідження нирок тварин групи Дослідна 1 показало, що згодовування традиційної сої, очікувано не викликало загальнопатологічних і специфічних деструктивних змін в органах тварин практично усіх досліджуваних поколінь. Однак, при зовнішньому огляді тканина нирок щурів групи Дослідна 2 виявилася повнокровнішою і темнішою, ніж у тварин контрольної групи.

Селезінка оперативно реагує на кожну ситуацію, за якої шкідливі речовини можуть потрапити до організму. У самок щурів групи Дослідна 2 батьківського і першого поколінь спостерігалася тенденція до зменшення індексу маси селезінки. Незначне збільшення селезінки виявлено у самок щурів II та III поколінь. Одночасно, у самок, які вживали боби традиційної сої, встановлено зменшення індексу маси селезінки у всіх досліджуваних поколіннях. У самців щурів, які отримували в раціоні боби ГМ сої, зростання індексу маси селезінки проявлялося в усіх поколіннях починаючи з батьківського. Найбільше реагувала на зміни раціону селезінка щурів батьківського покоління. Зокрема, за згодовування бобів традиційної сої зафіксовано зростання індексу маси органа на 22,2 % ($p < 0,05$), при згодовуванні термічно оброблених ГМ соєвих бобів – на 19,4 % ($p < 0,05$).

Відомо, що провідну роль у метаболізмі та біотрансформації переважної більшості речовин, які потрапляють до організму ззовні, відіграє

печінка. У самок щурів контрольної групи індекс маси печінки коливався від 3,91 до 4,17; самців – від 3,54 до 4,02. Дослідження індексу маси печінки (ІМП) самок батьківського покоління виявило, що у тварин груп Дослідна 1 та Дослідна 2 збільшуються величини даного показника порівняно з контрольною групою щурів на 27,2 та 27,4 % ($p < 0,05$) відповідно (рис. 3.3).

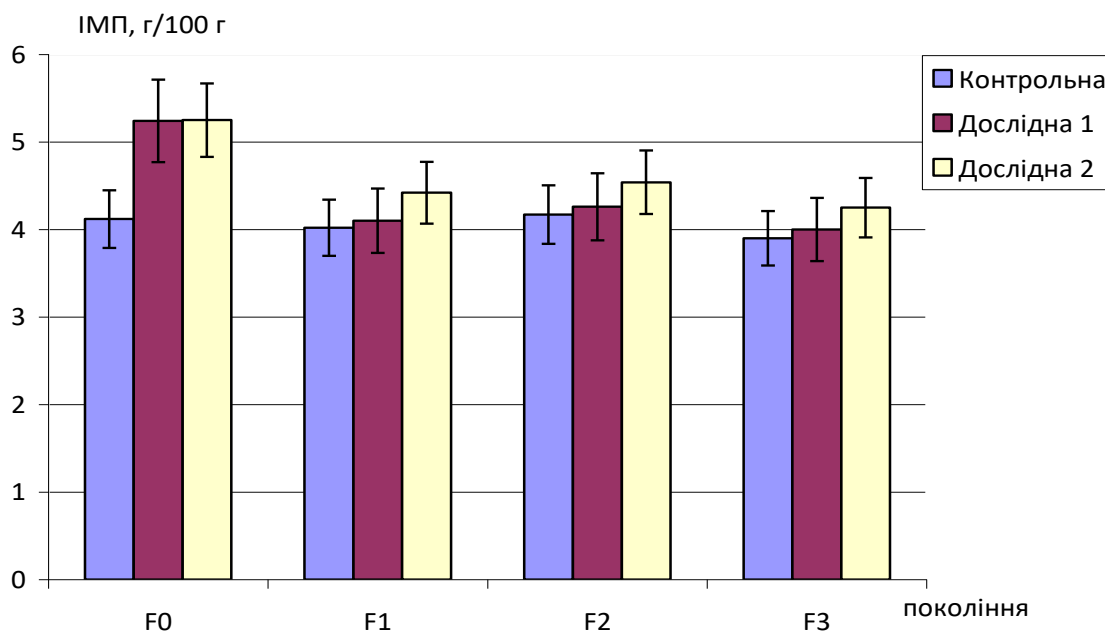


Рис. 3.3. Індекс маси печінки (ІМП) самок щурів чотирьох поколінь за згодовування традиційної та трансгенної сої

У самок наступних поколінь групи Дослідна 1, які вживали термічно оброблені боби традиційної сої, статистично вірогідного збільшення показника ІМП не виявлено. Однак, у самок наступних поколінь групи Дослідна 2, які вживали термічно оброблені боби ГМ сої, збереглася тенденція до збільшення досліджуваного показника, зокрема: у I поколінні – на 6,0 %, II – 8,9 %, III – 8,7 %.

Дослідження індексу маси печінки самців виявило, що тварини груп Дослідна 1 та Дослідна 2 характеризувалися збільшенням величини значення даного показника порівняно з контролем батьківського покоління на 24,3 та 28,0 % ($p < 0,05$) відповідно. У тварин I, II та III поколінь тенденція до збільшення ІМП залишилася, але була менш вираженою (рис. 3.4).

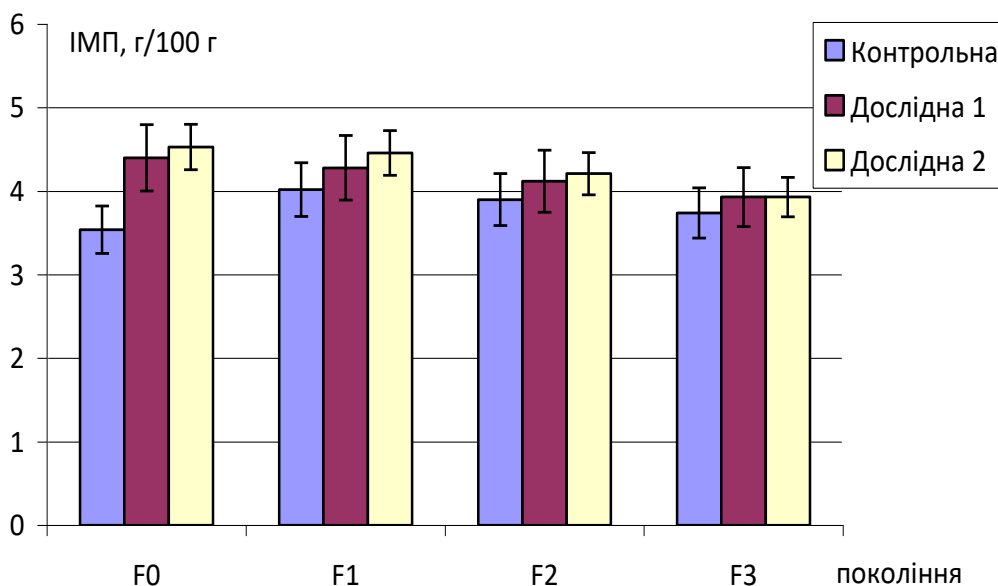


Рис. 3.4. Індекс маси печінки (ІМП) самців щурів чотирьох поколінь за згодовування традиційної та трансгенної сої

Результати досліджень свідчать про зростання ІМП у самців групи Дослідна 1 I покоління – на 7,0 %, II – 5,9 %, III – 5,1 %. У групі Дослідна 2 встановлена аналогічна тенденція, але зростання ІМП було більшим, зокрема: у I поколінні – на 11,0 %, II – 8,2 %, III – 5,2 %.

На рис. 3.5 проілюстровано зміну маси печінки щурів 6-місячного віку контрольної та дослідних груп IV покоління.

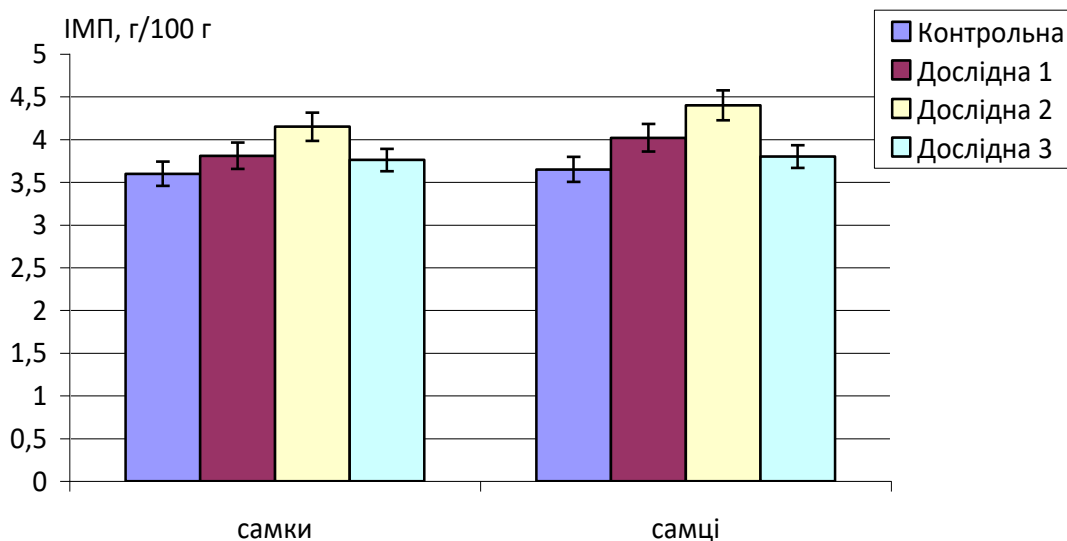


Рис. 3.5. Індекс маси печінки (ІМП) щурів четвертого покоління за згодовування традиційної та трансгенної сої і за одночасного вживання бобів трансгенної сої та випоювання розчину аргентуму цитрату

Виявлена тенденція до зростання ІМП у самок групи Дослідна 1 на 5,8 % та у самців на 10,1 % порівняно з тваринами контрольної групи. У щурів групи Дослідна 2 встановлено вірогідне зростання ІМП у самок на 15,3 % ($p < 0,05$) та у самців на 20,5 % ($p < 0,05$). У щурів групи Дослідна 3 за одночасного вживання бобів трансгенної сої та впоювання аргентуму цитрату встановлено зменшення ІМП порівняно з тваринами, які вживали тільки генетично модифіковані соєві боби, у самок – на 10,4 та у самців – на 16,7 % ($p < 0,05$).

Відомо, що у хребетних тварин вміст води у різних органах і тканинах неоднаковий, особливо її багато в активно функціонуючих органах. Результати визначення вмісту загальної вологи в основних органах досліджуваних тварин наведено у табл. 3.10–3.14.

Таблиця 3.10

Загальна вода органів щурів батьківського покоління (F0), раціони яких містили натуральну і трансгенну сою (%; $M \pm m$; $n_{\text{♀}}=8$; $n_{\text{♂}}=4$)

Тканина	Стать	Група тварин		
		Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Легені	♀	79,95±0,95	81,65±1,10	75,18±4,63
	♂	80,60±1,29	81,78±0,54	82,03±1,91
Нирки	♀	74,63±4,68	75,23±2,38	73,55±2,84
	♂	72,44±2,65	75,18±2,38	74,76±1,82
Печінка	♀	76,25±3,25	75,60±3,78	74,25±1,88
	♂	72,56±3,73	74,73±3,78	75,10±1,88
Серце	♀	78,68±1,28	80,10±1,05	75,86±1,99
	♂	78,54±0,70	78,90±0,90	80,73±3,90
Селезінка	♀	79,85±0,85	77,60±3,95	77,59±1,40
	♂	79,66±1,78	78,78±3,26	80,10±3,55

Вміст води у легенях обох експериментальних груп щурів від показників контрольної групи вірогідно не відрізнявся і коливався для групи Дослідна 1 в межах 78,0–81,7 % у самок та 77,2–81,8 % у самців, а для групи Дослідна 2 – 75,2–79,9 % у самок та 78,0–82,0 % у самців, що було характерним для усіх чотирьох поколінь щурів.

Таблиця 3.11

Загальна вода органів щурів першого покоління (F1), раціони яких містили натуральну і трансгенну сою (%; M±m; n=8)

Тканина	Стать	Група тварин		
		Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Легені	♀	80,26±1,29	77,98±2,16	79,85±1,28
	♂	79,95±1,36	77,72±3,18	79,79±1,88
Нирки	♀	75,15±1,96	74,25±2,11	72,95±2,43
	♂	73,22±2,74	74,24±3,40	72,18±2,29
Печінка	♀	75,64±2,64	73,37±0,82	73,68±1,28
	♂	72,33±1,43	73,24±1,09	74,09±2,82
Серце	♀	78,77±0,98	76,09±2,26	78,07±1,18
	♂	77,96±1,79	79,19±1,41	74,98±2,72
Селезінка	♀	76,97±1,51	77,03±1,96	75,95±2,28
	♂	76,36±1,36	77,88±3,32	77,37±2,73

Таблиця 3.12

Загальна вода органів щурів другого покоління (F2), раціони яких містили натуральну і трансгенну сою (%; M±m; n=8)

Тканина	Стать	Група тварин		
		Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Легені	♀	79,79±1,01	79,49±1,12	78,31±1,82
	♂	79,63±0,93	77,21±1,73	79,38±1,40
Нирки	♀	74,30±1,20	75,09±2,17	74,03±1,98
	♂	74,36±3,13	71,94±2,73	72,71±3,35
Печінка	♀	73,83±0,99	74,49±1,30	73,40±1,89
	♂	72,80±2,00	72,53±1,59	73,10±2,73
Серце	♀	77,21±1,24	77,86±1,43	76,75±1,80
	♂	78,03±0,64	75,87±1,54	77,50±1,43
Селезінка	♀	76,04±0,88	75,71±1,12	75,19±0,95
	♂	75,93±1,43	74,34±1,32	76,15±1,72

Відсотковий вміст загальної води у нирках обох дослідних груп тварин вірогідно від показників контрольної групи не відрізнявся. Показники коливалися для групи Дослідна 1 в межах 74,3–75,9 % у самок та 71,9–75,5 % у самців, для групи Дослідна 2 – 73,0–74,7 % у самок та 72,2–75,1 % у самців (табл. 3.10–3.14).

Таблиця 3.13

Загальна вода органів щурів третього покоління (F3), раціони яких містили натуральну і трансгенну сою (%; M±m; n=8)

Тканина	Стать	Група тварин		
		Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Легені	♀	79,32±0,74	78,88±0,98	78,58±1,29
	♂	79,70±1,59	78,97±1,55	78,81±1,46
Нирки	♀	76,38±0,58	75,93±0,67	74,67±2,76
	♂	73,20±0,95	74,64±2,17	75,12±1,56
Печінка	♀	74,66±0,90	74,28±0,82	73,80±1,75
	♂	72,10±1,24	73,84±1,18	72,56±1,87
Серце	♀	77,94±0,46	78,10±0,60	77,24±1,18
	♂	77,30±1,16	77,25±0,70	77,39±1,37
Селезінка	♀	75,52±0,98	75,08±1,13	75,85±0,94
	♂	74,90±0,93	75,45±1,00	74,95±1,08

Таблиця 3.14

Загальна вода органів щурів четвертого покоління (F4), раціони яких містили натуральну і трансгенну сою та за одночасного вживання бобів трансгенної сої і впоювання аргентуму цитрату (%; M±m; n=8)

Тканина	Стать	Група тварин			
		Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Легені	♀	79,40±1,49	79,77±0,58	78,92±1,67	78,82±1,43
	♂	78,99±1,83	77,95±0,15	78,03±2,08	78,13±1,98
Нирки	♀	75,53±0,76	75,77±1,84	74,55±1,53	74,75±1,35
	♂	72,86±0,90	75,50±1,00	72,70±1,75	73,10±1,57
Печінка	♀	74,27±1,69	74,23±0,31	73,23±1,84	73,53±1,48
	♂	72,39±1,01	74,05±1,55	73,33±1,04	73,13±1,09
Серце	♀	78,03±0,38	77,93±0,78	77,33±1,55	77,22±1,15
	♂	77,85±0,27	78,10±0,30	76,33±0,53	76,54±0,65
Селезінка	♀	76,08±0,81	74,97±0,22	75,47±1,46	75,61±1,14
	♂	76,08±0,52	75,40±0,20	76,61±0,73	76,32±0,87

Показники вмісту вологи в печінці тварин обох експериментальних груп батьківського та трьох наступних поколінь вірогідно від даних контрольної групи не відрізнялися (табл. 3.10–3.14). Досліджувані величини коливалися у щурів групи Дослідна 1 в межах 73,4–75,6 % у самок та 72,5–

74,7 % у самців, у щурів групи Дослідна 2 – 73,2–74,3 % у самок та 72,6–75,1 % у самців.

У тканинах серця самок щурів вміст води змінювався в межах 76,1–80,1 % у тварин, яким згодовували традиційну сою, та 75,9–78,1 % у тварин, які в складі раціону споживали ГМ сою. У самців обох дослідних груп діапазон зміни показників також суттєво від контрольної групи не відрізнявся: 75,9–79,2 % у групі Дослідна 1 та 75,2–80,7 % у групі Дослідна 2.

Вміст води у селезінці щурів дослідних груп не відрізнявся від показників контрольної групи і коливався в межах 75,0–77,6 % у самок та 74,3–78,8 % у самців, яким згодовували боби традиційної сої, та 75,2–77,6 % у самок та 76,2–80,1 % у самців, яким згодовували боби ГМ сої (табл. 3.10–3.14).

Таким чином, вираженого впливу трансгенної сої на індекси маси серця та легенеї тварин обох статей усіх поколінь не виявлено. Згодовування ГМ соєвих бобів найбільший вплив здійснювало на органи щурів батьківського покоління, що характеризується зростанням індексу маси печінки та тенденцією до збільшення індексів маси нирок і селезінки. Раціон з умістом бобів натуральної та ГМ сої не впливав на вміст загальної вологи у основних органах щурів обох статей п'яти поколінь.

Результати досліджень представлені у публікаціях [134, 138, 143].

3.3. Водно-сольовий обмін організму щурів за згодовування генномодифікованих кормів

Внаслідок своєї гомеостатичної ролі нирки дуже чутливі до кормового раціону. При цьому зміни їх функціонування спрямовані на попередження різких коливань параметрів гомеостазу, зокрема осмотичного тиску, концентрації іонів у позаклітинній рідині, рН крові тощо [109].

Дослідження функції нирок (табл. 3.15–3.22) за згодовування щурам

термічно оброблених соєвих бобів вказують на те, що мають місце зміни екскреторної функції нирок в усіх поколіннях тварин дослідних груп.

Таблиця 3.15

**Функціональний стан нирок у самок щурів
батьківського покоління ($M \pm m$; $n=8$)**

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	7,8±0,39	8,3±0,29	8,5±0,36
pH сечі, од.	6,0±0,15	6,0±0,15	6,0±0,20
Відносна густина, г/мл	1,020±0,0019	1,021±0,0019	1,021±0,0021
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0030±0,0002	0,0031±0,0001	0,0030±0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,24±0,026	0,25±0,011	0,25±0,025
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,055±0,0007	0,055±0,0005	0,055±0,0004
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,043±0,0050	0,046±0,0019	0,047±0,0049
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	0,97±0,064	1,23±0,043**	1,36±0,048***#
Питна активність, мл/100 г на добу	2,7±0,31	2,9±0,05	3,5±0,11****
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,055±0,0028	0,055±0,0020	0,055±0,0029
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	4,48±0,511	4,73±0,164	4,86±0,49
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	7,56±1,064	10,15±0,427*	11,52±1,122*
Відносний діурез, %	53,9±4,21	48,5±1,73	45,4±3,55

Примітка: В цій і наступних таблицях різниця статистично вірогідна порівняно: до контрольної групи – *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001; до першої дослідної групи – #P<0,05; ##P<0,01; ###P<0,001.

Встановлено, що об'єм сечі в інтактних самок щурів батьківського, I та II поколінь коливався в межах 6,6–7,8 мл/24 год. на 100 г (табл. 3.15–3.17).

Таблиця 3.16

**Функціональний стан нирок у самок щурів першого
покоління ($M \pm m$; $n=8$)**

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	7,3±0,88	7,7±0,21	7,6±0,88
pH сечі, од.	5,9±0,13	5,9±0,11	6,1±0,10
Відносна густина, г/мл	1,019±0,0012	1,019±0,0049	1,020±0,0013
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,23±0,028	0,24±0,040	0,22±0,023
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,055±0,0006	0,055±0,0004	0,055±0,0005
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,040±0,0049	0,042±0,0067	0,040±0,0047
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,04±0,059	1,24±0,059*	1,38±0,037***
Питна активність, мл/100 г на добу	3,2±0,05	3,3±0,38	3,4±0,19
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,056±0,0021	0,055±0,0014	0,055±0,0021
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	4,18±0,505	4,41±0,691	4,15±0,507
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	7,59±1,185	9,55±1,574	9,96±1,136
Відносний діурез, %	45,0±5,67	44,4±5,21	42,7±2,52

В самців батьківського, I та II поколінь контрольної групи об'єм добової сечі змінювався в межах 9,8–12,0 мл/100 г (табл. 3.18–3.20).

Хоча аналіз показників об'єму виділеної сечі, стандартизованих на 100 г маси тіла щурів, вказав на відсутність статистично вірогідних змін величин показника за вживання сої звичайної та генетично модифікованої, звертає на себе увагу тенденція до зростання цього показника у самок груп Дослідна 1 і Дослідна 2 батьківського та наступних поколінь порівняно з тваринами контрольної групи. Так, у самок II покоління дослідних груп відзначено зростання добового діурезу в 1,15 раза порівняно з контролем.

Таблиця 3.17

**Функціональний стан нирок у самок щурів другого
покоління (M±m; n=8)**

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	6,6±0,36	7,7±0,38*	7,6±0,30*
pH сечі, од.	5,9±0,13	5,9±0,10	5,9±0,11
Відносна густина, г/мл	1,019±0,0013	1,018±0,0015	1,019±0,0044
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,20±0,011	0,24±0,015	0,22±0,017
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,055±0,0005	0,055±0,0003	0,055±0,0005
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,037±0,0019	0,043±0,0019*	0,041±0,0031
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,03±0,082	1,29±0,099*	1,38±0,032**
Питна активність, мл/100 г на добу	2,7±0,05	3,5±0,09***	3,5±0,10***
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,056±0,0020	0,055±0,0018	0,055±0,0019
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	4,42±0,404	4,44±0,217	4,23±0,345
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	6,79±0,648	10,01±0,772**	10,21±1,033*
Відносний діурез, %	44,2±1,19	42,0±0,93	40,8±1,71

Показник відносної густини сечі дає уявлення про концентрацію розчинених у ній речовин і відображає здатність нирок до концентрування та розведення, тому його визначення має клінічне значення. У проведених нами експериментах питома вага сечі самок щурів усіх трьох дослідних груп коливалася в межах 1,018–1,021 (таблиці 3.15–3.17), самців – 1,018–1,022 (таблиці 3.18–3.20), що характеризує фізіологічну норму для лабораторних тварин. Разом з тим, часткове зростання величини значення даного показника корелювало з тенденцією до зменшення об'єму добового діурезу.

Таблиця 3.18

Функціональний стан нирок у самців щурів батьківського покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	12,0±0,85	11,2±0,36	10,9±0,78
pH сечі, од.	6,1±0,13	5,8±0,06	5,9±0,09
Відносна густина, г/мл	1,021±0,0046	1,020±0,0033	1,018±0,0030
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0034±0,0001	0,0034±0,0002	0,0034±0,0003
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,38±0,033	0,38±0,024	0,37±0,033
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,036±0,0011	0,036±0,0004	0,036±0,0004
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,045±0,0048	0,041±0,0016	0,040±0,0025
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,70±0,161	2,03±0,188	2,38±0,128**
Питна активність, мл/100 г на добу	3,7±0,24 [#]	3,1±0,05 [*]	3,7±0,09 ^{***}
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,094±0,0043	0,093±0,0062	0,094±0,0068
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	7,04±0,591	6,40±0,208	6,25±0,449
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	19,62±0,997	22,65±1,999	24,48±1,891 [*]
Відносний діурез, %	43,3±3,00	42,9±0,80	39,0±3,00

Показник кислотності сечі у трьох груп самок всіх дослідних поколінь коливався у незначному діапазоні рН 5,9–6,1 (таблиці 3.15–3.17), самців – рН 5,8–6,1 (таблиці 3.18–3.20). Відомо, що концентрація активних іонів гідрогену в сечі тварини залежить від складу спожитого корму. Так, при згодовуванні переважно протеїнових кормів він має слабкокисло або нейтральну реакцію, при рослинній дієті – слабколужну. У проведених нами експериментах не встановлено суттєвих змін величин значення даного показника, що вказує на відсутність впливу згодовування сої на кислотовидільну функцію нирок в усіх досліджуваних поколіннях

лабораторних щурів.

Таблиця 3.19

Функціональний стан нирок у самців щурів першого покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	10,1±1,41	10,3±0,94	10,7±1,03
pH сечі, од.	6,0±0,19	5,8±0,04	5,9±0,18
Відносна густина, г/мл	1,018±0,0023	1,020±0,0021	1,022±0,0070
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0033±0,0001	0,0035±0,0002	0,0034±0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,34±0,055	0,36±0,051	0,37±0,046
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,036±0,0010	0,037±0,0004	0,036±0,0007
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,037±0,0053	0,038±0,0036	0,039±0,0035
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,67±0,190	2,00±0,152	2,24±0,123*
Питна активність, мл/100 г на добу	3,5±0,18	3,5±0,17	3,7±0,09
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,092±0,0038	0,095±0,0065	0,095±0,0044
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	5,78±0,806	5,93±0,539	6,14±0,588
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	17,02±2,611	20,73±2,382	24,89±2,146*
Відносний діурез, %	42,0±5,07	39,5±2,15	38,9±2,80

Концентрація найважливіших електролітів в організмі тварин Na⁺ та K⁺ у сечі самок і самців обох дослідних груп батьківського покоління вірогідно не відрізнялася від величин значень вказаних іонів у сечі тварин контрольної групи.

Аналіз величин значень показників іонорегулюючої функції нирок у статевозрілих самок і самців щурів наступних поколінь також не виявив вірогідних відмінностей і змін концентрації та екскреції іонів натрію з сечею

тварин обох дослідних груп. Показники концентрації та екскреції іонів калію з сечею теж у цілому не відрізнялися від аналогічних показників між групами порівняння.

Таблиця 3.20

Функціональний стан нирок у самців щурів другого покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	9,8±0,63	9,9±1,10	10,6±0,41
pH сечі, од.	6,0±0,19	5,9±0,11	5,9±0,13
Відносна густина, г/мл	1,018±0,0025	1,021±0,0057	1,019±0,0022
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0034±0,0002	0,0034±0,0002	0,0035±0,0002
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,32±0,031	0,34±0,050	0,36±0,022
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,036±0,0011	0,036±0,0004	0,036±0,0004
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,035±0,0020	0,036±0,0041	0,039±0,0017
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,67±0,177	1,96±0,131	2,22±0,183*
Питна активність, мл/100 г на добу	2,9±0,11	3,8±0,25**	3,7±0,10***
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,093±0,0062	0,094±0,0056	0,095±0,0070
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	5,35±0,701	5,65±0,633	6,09±0,235
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	15,95±2,196	19,19±2,367	23,10±2,472*
Відносний діурез, %	43,2±2,27	35,3±3,45	39,1±3,53

Об'єм спожитої води змінювався залежно від статі тварини. При цьому, величина значення показника в інтактних тварин досліджуваних поколінь коливалася в межах 2,7–3,2 мл/100 г/добу у самок та 2,9–3,7 мл/100 г/добу у самців щурів.

Питна активність зростала в групах Дослідна 1 і Дослідна 2 усіх поколінь. Так, у самок щурів групи Дослідна 2 батьківського покоління цей

показник був статистично вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою та групою тварин Дослідна 1 ($p < 0,001$). Аналогічно, у самок щурів II і III поколінь величина значення у 1,3 раза ($p < 0,001$) була вищою порівняно з контрольною групою, як у першій, так і у другій дослідних групах. Така ж картина була характерною для самців II та III поколінь обох дослідних груп ($p < 0,01$).

Таблиця 3.21

Функціональний стан нирок у самок щурів третього покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	6,6±0,34	7,6±0,34*	7,6±0,31*
pH сечі, од.	6,0±0,05	5,9±0,13	5,9±0,09
Відносна густина, г/мл	1,018±0,0017	1,018±0,0025	1,017±0,0034
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,21±0,011	0,23±0,019	0,22±0,018
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,055±0,0004	0,055±0,0004	0,055±0,0005
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,038±0,0019	0,039±0,0019	0,041±0,0034
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,03±0,080	1,28±0,086*	1,38±0,029**
Питна активність, мл/100 г на добу	2,8±0,04	3,6±0,09***	3,7±0,12***
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,055±0,0019	0,055±0,0018	0,055±0,0020
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	4,41±0,394	4,41±0,208	4,25±0,435
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	6,77±0,645	10,03±0,767**	10,23±1,028*
Відносний діурез, %	44,5±1,20	41,9±0,95	41,2±1,69

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

Протеїнурія є однією з важливих лабораторних ознак патології нирок.

Відомо, що у нормальному стані через мембрану ниркових клубочків більша частина протеїнів не проходить завдяки великому розміру протеїнових молекул та їх заряду. За мінімальних ушкоджень у клубочках нирок відбувається втрата низькомолекулярних протеїнів. При виражених патологічних змінах до складу сечі можуть потрапити й більші протеїнові молекули. У нашому дослідженні вірогідних відмінностей за цим критерієм між контрольними та дослідними тваринами не виявлено.

Таблиця 3.22

Функціональний стан нирок у самців щурів третього покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Діурез, мл/24 год. на 100 г	9,8±0,86	10,0±1,08	10,2±0,55
pH сечі, од.	5,8±0,06	6,0±0,13	5,9±0,06
Відносна густина, г/мл	1,018±0,0019	1,019±0,0034	1,019±0,0034
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0034±0,0002	0,0034±0,0002	0,0035±0,0002
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,33±0,032	0,34±0,051	0,35±0,024
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,036±0,0010	0,036±0,0006	0,036±0,0005
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,035±0,0022	0,036±0,0039	0,038±0,0036
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,67±0,179	1,98±0,145	2,23±0,174*
Питна активність, мл/100 г на добу	2,8±0,12	3,7±0,23**	3,8±0,09***
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,093±0,0061	0,094±0,0058	0,094±0,0064
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	5,45±0,726	5,62±0,629	6,11±0,352
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	16,05±2,174	19,24±2,376	23,55±2,374*
Відносний діурез, %	41,2±2,28	37,3±3,53	39,3±3,45

Ендогенний креатинін, як відомо, не секретується і не реабсорбується в ниркових каналцях, тому його вважають «маркером» процесів клубочкової

фільтрації. Аналіз величин значень ендogenous креатиніну у самок щурів батьківського покоління виявив, що концентрація креатиніну в сечі групи Дослідна 1 вірогідно перевищувала показники контрольної групи в 1,3 ($p < 0,01$), а в групі Дослідна 2 – у 1,4 рази ($p < 0,001$). Причому, в групі щурів, які споживали ГМ сою, цей показник був статистично вищим у 1,1 рази ($p < 0,05$) від аналогічного для тварин, які вживали натуральну сою. Екскреція креатиніну також перевищувала показники контрольної групи у 1,3 рази у групі Дослідна 1 та 1,5 рази у групі Дослідна 2 ($p < 0,05$).

Аналіз концентрації ендogenous креатиніну у самців батьківського покоління виявив, що вміст креатиніну в сечі групи Дослідна 2 вірогідно перевищував показники контрольної групи в 1,4 рази ($p < 0,01$). Екскреція креатиніну також перевищувала показники контрольної групи у 1,3 рази ($p < 0,05$).

Дослідження екскреторної функції нирок у щурів I покоління виявило подібну тенденцію, хоча і менш виразну. Концентрація креатиніну в сечі самок була вірогідно вищою від показників тварин контрольної групи в 1,2 рази (група Дослідна 1) та 1,3 рази (група Дослідна 2) та екскреція креатиніну з сечею дещо зростала. Концентрація креатиніну в сечі самців групи Дослідна 2 вірогідно вище показників контрольної групи в 1,3 рази ($p < 0,05$), екскреція креатиніну з сечею зростала у 1,5 рази ($p < 0,05$).

Подібні зміни мали місце й у тварин наступних поколінь. Величини значень концентрації креатиніну в сечі самок груп Дослідна 1 і Дослідна 2 вірогідно перевищували показники контрольної групи в 1,2 ($p < 0,05$) та 1,3 ($p < 0,01$) рази, а екскреції креатиніну – в 1,5 ($p < 0,01$) та 1,5 ($p < 0,05$) рази відповідно. У самців також зберігалася тенденція встановлена у попередніх поколіннях. У тварин групи Дослідна 1 спостерігали тенденцію до зростання концентрації креатиніну та його екскреції з сечею, у щурів групи Дослідна 2 дані показники вірогідно перевищували показники контролю за вмістом креатиніну у сечі в 1,3 рази ($p < 0,05$), екскреції креатиніну – в 1,4 рази ($p < 0,05$).

З метою оцінювання токсичного впливу компонентів ГМ сої на організм тварин у хронічному досліді визначали біохімічні показники, які характеризують функціонування внутрішніх органів і систем, а також, вивчали вміст окремих мікроелементів у сироватці крові дослідних тварин (табл. 3.23–3.30).

Таблиця 3.23

Біохімічні показники сироватки крові самок щурів батьківського покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	62,7±1,14	72,8±1,86**	78,9±2,15***#
Сечовина, мМ/л	6,7±0,32	6,9±0,22	7,9±0,36*#
Загальний протеїн, г/л	75,6±0,76	74,3±2,18	72,5±1,54
Натрій, мМ/л	146,1±0,44	145,9±0,66	146,0±0,75
Калій, мМ/л	4,8±0,11	4,8±0,06	4,8±0,06
Кальцій, мМ/л	2,56±0,10	2,63±0,04	2,64±0,07
Магній, мМ/л	0,89±0,04	0,89±0,06	0,91±0,03
Фосфати, мМ/л	1,6±0,08	1,6±0,01	1,6±0,02
Хлориди, мМ/л	101,5±4,27	100,0±2,35	99,7±1,13

Таблиця 3.24

Біохімічні показники сироватки крові самців щурів батьківського покоління ($M \pm m$; $n=6$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	59,4±1,31	68,9±1,88*	75,9±1,94***#
Сечовина, мМ/л	5,6±0,38	6,4±0,31	6,7±0,35*
Загальний протеїн, г/л	68,8±0,95	68,6±0,40	68,7±1,23
Натрій, мМ/л	145,9±0,50	145,8±0,56	145,5±0,50
Калій, мМ/л	5,3±0,12	5,2±0,09	5,3±0,13
Кальцій, мМ/л	2,58±0,05	2,57±0,06	2,59±0,05
Фосфати, мМ/л	1,9±0,15	2,1±0,11	2,2±0,22
Хлориди, мМ/л	98,1±3,63	100,0±0,51	99,5±2,73

Досліджені показники є інтегральними при проведенні токсикологічних досліджень і повною мірою відображають як загальний стан, так і особливості обміну речовин лабораторних тварин.

Аналіз результатів біохімічного дослідження сироватки крові самок (табл. 3.23, 3.25, 3.27, 3.29) та самців (табл. 3.24, 3.26, 3.29, 3.31) щурів чотирьох поколінь щодо вмісту катіонів натрію, калію, кальцію, магнію та аніонів хлоридів і фосфатів не виявив у дослідних тварин статистично вірогідних змін досліджуваних показників порівняно з контрольною групою й між групами тварин, які споживали звичайну сою та ГМ сою.

Таблиця 3.25

Біохімічні показники сироватки крові самок щурів першого покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	62,7±1,14	73,4±2,09***	79,8±1,82***#
Сечовина, мМ/л	6,7±0,32	6,9±0,31	7,9±0,45*
Загальний протеїн, г/л	75,6±0,76	74,9±1,38	73,0±1,25
Натрій, мМ/л	146,1±0,44	145,8±0,44	145,8±0,75
Калій, мМ/л	4,8±0,11	4,8±0,07	4,8±0,05
Кальцій, мМ/л	2,56±0,10	2,61±0,06	2,62±0,05
Магній, мМ/л	0,89±0,04	0,89±0,04	0,91±0,09
Фосфати, мМ/л	1,6±0,08	1,6±0,01	1,6±0,01
Хлориди, мМ/л	101,5±4,27	101,2±3,71	100,8±2,61

У сироватці крові самок щурів батьківського покоління груп Дослідна 1 і Дослідна 2 концентрація креатиніну була вищою відповідно у 1,2 ($p<0,05$) і 1,3 ($p<0,001$) раза порівняно з контрольними тваринами (табл. 3.23). У дослідних групах поколінь F1 і F2 зберігалася подібна тенденція (табл. 3.25, 3.27). Концентрація креатиніну в сироватці крові була вірогідно вищою показників контрольної групи в 1,2 раза ($p<0,001$) у групі Дослідна 1 та в 1,3 раза ($p<0,001$) – Дослідна 2 у самок I та II поколінь. У сироватці крові

самок III покоління вміст креатиніну (табл. 3.29) вірогідно перевищував показники тварин контрольної групи в 1,2 раза ($p < 0,05$) у групі Дослідна 1 та в 1,4 раза ($p < 0,01$) у групі Дослідна 2.

Таблиця 3.26

Біохімічні показники сироватки крові самців щурів першого покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	59,4±1,31	68,1±1,82**	75,0±2,27***#
Сечовина, мМ/л	5,6±0,38	6,4±0,61	6,7±0,27*
Загальний протеїн, г/л	68,8±0,95	68,3±1,07	68,6±1,09
Натрій, мМ/л	145,9±0,50	146,0±0,50	145,9±0,66
Калій, мМ/л	5,3±0,12	5,3±0,19	5,3±0,09
Кальцій, мМ/л	2,58±0,05	2,58±0,04	2,58±0,15
Фосфати, мМ/л	1,9±0,15	2,1±0,16	2,2±0,20
Хлориди, мМ/л	98,1±3,63	100,1±1,15	99,2±2,06

Таблиця 3.27

Біохімічні показники сироватки крові самок щурів другого покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	62,7±1,14	73,6±1,67***	80,2±2,26***#
Сечовина, мМ/л	6,7±0,32	6,8±0,16	7,9±0,19***##
Загальний протеїн, г/л	75,6±0,76	74,4±1,53	73,2±1,71
Натрій, мМ/л	146,1±0,44	145,3±0,38	145,9±0,66
Калій, мМ/л	4,8±0,11	4,8±0,06	4,8±0,04
Кальцій, мМ/л	2,56±0,10	2,60±0,04	2,61±0,05
Магній, мМ/л	0,89±0,04	0,91±0,03	0,93±0,06
Фосфати, мМ/л	1,6±0,08	1,6±0,01	1,6±0,01
Хлориди, мМ/л	101,5±4,27	106,6±12,13	99,0±7,53

Таблиця 3.28

Біохімічні показники сироватки крові самців щурів другого покоління ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	59,4±1,31	68,5±2,54*	75,5±3,26**
Сечовина, мМ/л	5,6±0,38	6,4±0,86	6,7±0,29*
Загальний протеїн, г/л	68,8±0,95	68,5±1,57	68,5±1,42
Натрій, мМ/л	145,9±0,50	145,9±0,66	146,0±0,75
Калій, мМ/л	5,3±0,12	5,3±0,12	5,3±0,10
Кальцій, мМ/л	2,58±0,05	2,59±0,04	2,59±0,07
Фосфати, мМ/л	1,9±0,15	2,1±0,13	2,2±0,13
Хлориди, мМ/л	98,1±3,63	100,7±1,22	99,4±2,25

Зростання концентрації креатиніну ймовірно пов'язане із вживанням раціону, багатого на легкозасвоювані протеїни. Разом з тим, звертає на себе увагу незначне на 7,5–9 %, але статистично вірогідне ($p < 0,05$) зростання концентрації креатиніну в сироватці крові самок щурів, які вживали ГМ сою не тільки порівняно з контрольною групою, але і тваринами, які вживали звичайну сою. Причому, ці зміни зберігалися в усіх досліджених поколіннях тварин.

У сироватці крові самців батьківського покоління групи Дослідна 1 концентрація креатиніну була вищою у 1,2 раза ($p < 0,05$), а групи Дослідна 2 – у 1,3 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольними тваринами (табл. 3.24). У дослідних групах поколінь F1 і F2 ця тенденція збереглася (табл. 3.26, 3.28). Зокрема, концентрація креатиніну в сироватці крові щурів I покоління була вірогідно вищою від показників контрольної групи в 1,15 раза ($p < 0,01$) у групі Дослідна 1 та в 1,3 раза ($p < 0,001$) – Дослідна 2. Концентрація креатиніну у сироватці крові самців II покоління (табл. 3.28) також вірогідно перевищувала показники контрольної групи у 1,15 раза ($p < 0,05$) у групі Дослідна 1 та у 1,3 раза ($p < 0,01$) – Дослідна 2. Вміст креатиніну у сироватці крові самців III покоління (табл. 3.30) виявився також вірогідно вищим за

показники контрольної групи у 1,2 раза ($p < 0,05$) у групі Дослідна 1 та у 1,4 раза ($p < 0,05$) – Дослідна 2. Разом із тим, спостерігалася тенденція до зростання концентрації креатиніну в сироватці крові самців, які вживали ГМ сою не тільки порівняно з контрольною групою, а й стосовно тварин, які вживали сою звичайну. Зміни зберігалися в усіх поколіннях досліджуваних тварин.

Таблиця 3.29

**Біохімічні показники сироватки крові самок щурів
третього покоління, які вживали традиційні і трансгенні соєві боби
($M \pm m$; $n=8$)**

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	62,7±1,14	73,9±2,38*	86,8±3,44**#
Сечовина, мМ/л	6,7±0,32	6,9±0,41	8,1±0,31*#
Загальний протеїн, г/л	75,6±0,76	74,2±3,43	75,3±4,13
Натрій, мМ/л	146,1±0,44	146,3±1,31	145,9±1,63
Калій, мМ/л	4,8±0,11	4,8±0,07	4,8±0,06
Кальцій, мМ/л	2,56±0,10	2,54±0,28	2,66±0,31
Магній, мМ/л	0,89±0,04	0,89±0,06	0,89±0,07
Фосфати, мМ/л	1,6±0,08	1,7±0,17	1,7±0,21
Хлориди, мМ/л	94,9±8,18	94,9±8,18	94,9±8,18

Дослідження показників концентрації сечовини в сироватці крові самок щурів (табл. 3.23, 3.25, 3.27, 3.29) виявили вірогідне зростання її вмісту у тварин групи Дослідна 2.

У самок батьківського покоління величина значення показника була вища від аналогічного у контрольній групі у 1,2 раза ($p < 0,05$) та у 1,1 раза від показника групи Дослідна 1 ($p < 0,05$). У сироватці крові самок I покоління зафіксовано вірогідне зростання концентрації сечовини у 1,18 раза ($p < 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи. У крові самок наступних поколінь виявлена тенденція до зростання концентрації сечовини зберігалася: у

другому поколінні – в 1,18 раза ($p<0,01$), у третьому – в 1,21 раза ($p<0,05$).

Таблиця 3.30

Біохімічні показники сироватки крові самців щурів третього покоління, які вживали традиційні і трансгенні соєві боби ($M\pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
Креатинін, мкМ/л	59,4±1,85	71,5±3,96*	81,2±7,16*
Сечовина, мМ/л	5,6±0,38	6,8±0,73	6,9±0,33*
Загальний протеїн, г/л	68,8±2,83	69,5±2,84	69,1±5,68
Натрій, мМ/л	145,9±0,69	145,6±0,88	146,3±1,38
Калій, мМ/л	5,3±0,16	5,3±0,20	5,2±0,09
Кальцій, мМ/л	2,58±0,17	2,51±0,24	2,56±0,29
Фосфати, мМ/л	1,9±0,15	1,8±0,23	1,9±0,19
Хлориди, мМ/л	97,7±6,73	99,2±8,76	97,4±5,97

Аналіз величин значень концентрації сечовини в сироватці крові самців виявив вірогідне зростання її вмісту у тварин групи Дослідна 2 порівняно з тваринами контрольної групи. Якщо у самців батьківського покоління зафіксована тільки тенденція до зростання величини значення показника (табл. 3.24), то у тварин I, II та III поколінь (табл. 3.26, 3.28, 3.30) вміст сечовини був вищим у 1,2 раза ($p<0,05$) від аналогічного у контрольній групі.

Аналіз концентрації загального протеїну, сечовини та креатиніну виявив статеву залежність величин значень вказаних показників. Зокрема, у крові самок концентрація загального протеїну в 1,1 раза; сечовини – в 1,2 раза; креатиніну – в 1,05 раза вища, ніж у самців. Така тенденція спостерігалася в усіх дослідних групах тварин п'яти поколінь.

Таким чином, тривале вживання бобів традиційної та трансгенної сої впливає на функціональний стан нирок щурів у всіх поколіннях. Зміни у роботі видільної системи супроводжуються зростанням концентрації креатиніну у сироватці крові та екскреції ендogenous креатиніну з сечею, зростанням концентрації сечовини в сироватці крові порівняно з тваринами,

які вживали традиційну сою та представниками контрольної групи. Суттєвих змін іонорегулюючої функції нирок і концентрації електролітів у сироватці крові щурів усіх поколінь згодовування традиційної та генетично модифікованої сої не викликає.

Результати досліджень представлені у публікаціях [30, 127, 132, 136, 141].

3.4. Вплив аргентуму цитрату на репродуктивну здатність та розвиток щурів, яким тривалий час згодовували генномодифіковані продукти

Дослідженням постнатального розвитку щуренят IV покоління (F4) встановлено, що загальна кількість нащадків IV покоління в контрольній групі становила 61 тварина, середня величина приплоду – $7,6 \pm 1,3$ тварин. У групі Дослідна 1 кількість народжених щуренят була рівна 58, середня величина приплоду – $7,3 \pm 1,6$ тварин. У групі Дослідна 2 загальна кількість новонароджених – 59, середня величина приплоду – $7,4 \pm 2,6$ тварин. У групі Дослідна 3 кількість народжених щуренят була рівна 65, середня величина приплоду – $8,1 \pm 2,1$ тварин.

Постнатальний розвиток щурів покоління F4 характеризувався достатньою виживаністю в експериментальних групах. Показники життєздатності приплоду IV покоління наведено у табл. 3.31.

Таблиця 3.31

Вживання приплоду щурів четвертого покоління

Група	Кількість самок, тварин	Кількість народжених щуренят, тварин	Вживання щуренят впродовж досліді			
			за перші 5 діб		з 6 по 30 добу	
			тварин	%	тварин	%
Контрольна	8	61	57	93,4	54	94,7
Дослідна 1	8	58	54	93,1	51	94,4
Дослідна 2	8	59	54	91,5	47	87,0
Дослідна 3	8	65	62	95,4	59	95,2

Так, у період з першої по п'яту добу життя смертність нащадків групи Дослідна 1 становила 6,9 %, в період з шостої по 30-у добу життя – 5,6 %, групи Дослідна 2 – 8,5 % і 13,0 %, Дослідна 3 – 4,6 % і 4,8 %, контрольної групи – 6,6 % і 5,3 % відповідно. Виявлена тенденція до зниження кількості щуренят у підсисному віці у групі тварин, що отримувала в складі раціону ГМ соєві боби. Попри те, що середня величина приплоду щурів експериментальних груп знаходилася у межах фізіологічних значень, встановлена тенденція до зростання кількості народжених щуренят у групі Дослідна 3, яка вживала питну воду з додаванням аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології.

Співвідношення самців і самок для усіх експериментальних груп у межах приплоду не виходили за межі значень, характерних для лабораторних щурів.

Загальний стан щуренят IV покоління був задовільним: за зовнішнім виглядом, фізичним розвитком, поведінкою та швидкістю росту тварини дослідних груп не відрізнялися від щуренят контрольної групи. Видимих вад розвитку в усіх експериментальних групах не виявлено. Відлипання вушних раковин фіксували на 3–4-, появу волосяного покриву – на 5–6-, прорізування зубів – на 9–10-, відкриття очей – на 15–16-ту добу.

Щотижневе зважування щуренят (рис. 3.6) показало, що маса тварин до 28-ї доби була у межах фізіологічної норми та не виявило вірогідних міжгрупових відмінностей.

Після переходу щуренят на вживання раціону відповідної групи, спостерігали збільшення інтенсивності росту маси тіла у тварин трьох дослідних груп, які у складі корму отримували термічно оброблену сою. Особливо така тенденція прослідковувалася у щуренят групи Дослідна 3, які починаючи з 35-ї доби активніше нарощували масу і вже на 42-гу добу практично наздоганяли своїх ровесників із групи Дослідна 2.

У 2-місячному віці виявлено переважання загальної маси щуренят дослідних груп над масою тварин контрольної групи. На 56-ту добу

експерименту щуренята групи Дослідна 1 важили на 18,1% ($p < 0,01$) більше за контрольний показник, групи Дослідна 2 – на 13,2% ($p < 0,05$), групи Дослідна 3 – на 15,8% ($p < 0,01$).

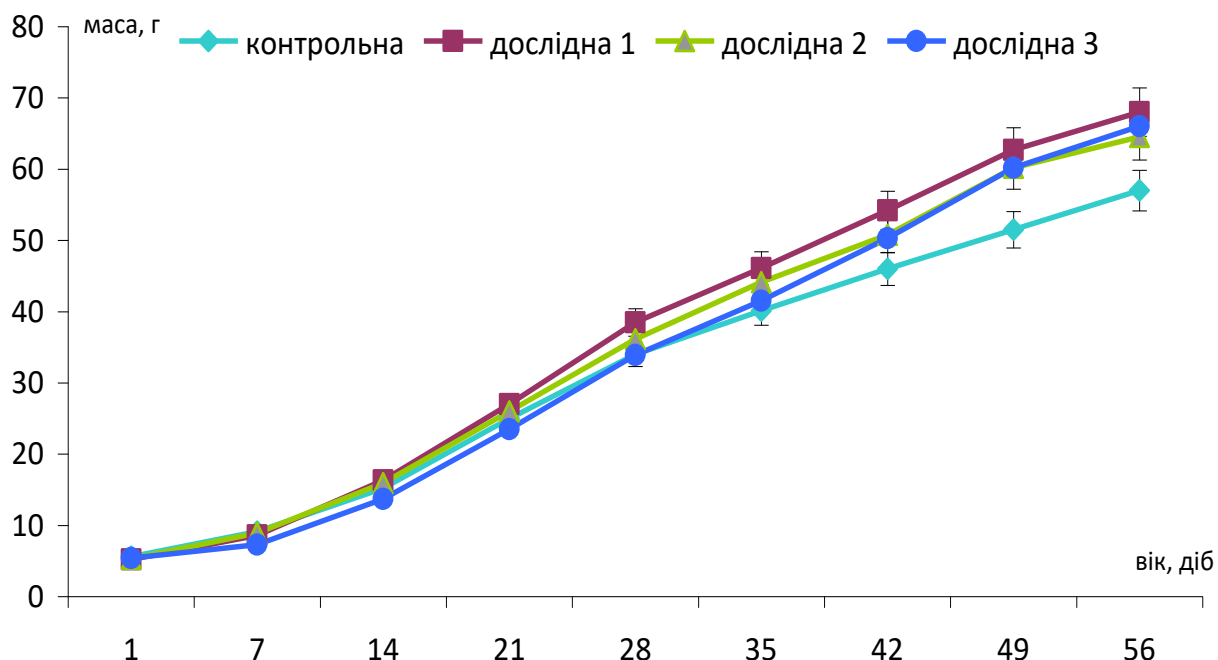


Рис. 3.6. Динаміка маси тіла щуренят четвертого покоління за згодовування традиційної, трансгенної сої та одночасного згодовування трансгенної сої і випоювання нано-Аргентуму

Результати дослідження функцій нирок у тварин, які вживали термічно оброблені традиційні та ГМ соєві боби, вказують на певні зміни екскреторної функції органу в усіх досліджуваних групах IV покоління (табл. 3.32, 3.33).

Питома вага сечі самок та самців IV покоління контрольної та трьох дослідних груп коливалася у межах 1,018–1,019 та 1,017–1,018 відповідно.

Показник кислотності сечі експериментальних тварин майже не змінювався і знаходився в межах рН 5,9–6,0, що відповідає складу згодованого раціону.

Оцінка показників іонорегулюючої функції нирок у самок і самців щурів IV покоління не виявила статистично вірогідних змін вмісту та екскреції йонів натрію і калію з сечею у тварин усіх дослідних груп.

Питна активність вірогідно ($p < 0,05$) зростала у щурів обох статей у групах тварин, яким у складі раціону згодовували термічно оброблені традиційні та ГМ соєві боби.

Таблиця 3.32

Функціональний стан нирок у самок щурів четвертого покоління за згодовування традиційної, трансгенної сої та за дії трансгенної сої і випоювання аргентуму цитрату ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Діурез, мл/24 год. на 100 г	6,6±0,36	6,7±0,38	7,6±0,30	6,9±0,34
pH сечі, од.	6,0±0,05	5,9±0,08	5,9±0,08	5,9±0,11
Відносна густина, г/мл	1,018±0,0017	1,019±0,0013	1,018±0,0007	1,018±0,0012
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001	0,0031±0,0001
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,20±0,011	0,24±0,015	0,22±0,017	0,22±0,015
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,055±0,0005	0,055±0,0003	0,055±0,0005	0,055±0,0004
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,037±0,0019	0,040±0,0019	0,041±0,0031	0,040±0,0021
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,03±0,082	1,29±0,099*	1,38±0,031*	1,23±0,096
Питна активність, мл/100 г на добу	2,7±0,05	3,5±0,09*	3,5±0,10*	3,4±0,10*
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,056±0,0020	0,055±0,0018	0,055±0,0019	0,055±0,0019
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	4,42±0,404	4,44±0,217	4,23±0,345	4,32±0,315
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	6,79±0,648	10,01±0,772**	10,21±1,033*	9,75±0,678
Відносний діурез, %	44,2±1,19	42,0±0,93	40,8±1,71	41,0±1,39

Аналіз величин значень ендogenous креатиніну у самок щурів IV

покоління виявив, що екскреція креатиніну з сечею у тварин першої та другої дослідних груп вірогідно перевищувала показники щурів контрольної групи в 1,5 раза ($p < 0,05$). У самців щурів екскреція креатиніну в 1,4 раза ($p < 0,05$) зростала у другій дослідній групі, представникам якої згодовували ГМ сою.

Таблиця 3.33

Функціональний стан нирок у самців щурів четвертого покоління за згодовування традиційної, трансгенної сої та за дії трансгенної сої і випоювання аргентуму цитрату ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Діурез, мл/24 год. на 100 г	7,6±0,36	7,7±0,38	7,6±0,30	7,6±0,31
pH сечі, од.	6,0±0,11	5,9±0,13	5,9±0,09	5,9±0,08
Відносна густина, г/мл	1,018±0,0020	1,018±0,0012	1,017±0,0023	1,018±0,0009
Концентрація іонів Na ⁺ в сечі, мМ/л	0,0034±0,0002	0,0034±0,0002	0,0035±0,0002	0,0034±0,0002
Екскреція іонів Na ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,33±0,031	0,34±0,050	0,35±0,022	0,34±0,045
Концентрація іонів K ⁺ в сечі, мМ/л	0,036±0,0011	0,036±0,0004	0,036±0,0004	0,036±0,0004
Екскреція іонів K ⁺ з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	0,035±0,0020	0,036±0,0041	0,038±0,0017	0,036±0,0040
Концентрація креатиніну в сечі, мМ/л	1,67±0,177	1,96±0,131	2,22±0,183*	1,72±0,167
Питна активність, мл/100 г на добу	2,8±0,11	3,8±0,25*	3,7±0,10*	3,4±0,15
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт, од.	0,093±0,0062	0,094±0,0056	0,095±0,0070	0,094±0,0056
Екскреція протеїну з сечею, мг/24 год. на 100 г	5,45±0,701	5,65±0,633	6,09±0,235	5,51±0,631
Екскреція креатиніну з сечею, мкМ/24 год. на 100 г	15,95±2,196	19,19±2,367	23,10±2,472*	17,89±2,176
Відносний діурез, %	41,2±2,27	37,3±3,45	39,3±3,53	39,3±3,25

Результати біохімічного дослідження сироватки крові самок (табл.

3.34) та самців (табл. 3.35) щурів IV покоління щодо вмісту катіонів натрію, калію, кальцію, магнію та аніонів хлоридів і фосфатів не виявили у досліджуваних групах тварин статистично вірогідних змін величин значень вказаних показників у дослідних групах тварин як порівняно з контрольною, так і між групами, яким згодували в складі основного раціону сою звичайну, сою ГМ та сою ГМ з наносполукою аргентуму цитрату.

Таблиця 3.34

Біохімічні показники сироватки крові самок щурів четвертого покоління за згодування традиційної, трансгенної сої та дії ГМ-сої і впоювання аргентуму цитрату (M±m; n=8)

Показники	Групи тварин			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Креатинін, мкМ/л	62,8±1,58	63,5±3,56	74,1±1,80 ^{***}	63,2±1,37 ⁺⁺
Сечовина, мМ/л	5,2±0,90	6,0±0,91	7,5±0,74	7,1±0,58
Загальний протеїн, г/л	46,1±4,69	46,4±3,96	48,0±2,06	47,1±1,18
Натрій, мМ/л	145,8±0,63	145,5±1,00	145,8±1,50	146,0±1,50
Калій, мМ/л	4,8±0,10	4,8±0,06	4,8±0,07	4,8±0,05
Кальцій, мМ/л	1,80±0,20	1,79±0,24	1,80±0,13	1,78±0,13
Магній, мМ/л	0,88±0,05	0,87±0,06	0,89±0,04	0,87±0,04
Фосфати, мМ/л	1,6±0,22	1,6±0,06	1,6±0,12	1,6±0,09
Хлориди, мМ/л	56,0±3,62	55,1±5,43	58,1±3,40	56,3±2,04

Примітка: В цій і наступних таблицях різниця статистично вірогідна: порівняно до контрольної групи – *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; до групи Дослідна 1 – #p<0,05; до групи Дослідна 2 – +p<0,05; ++p<0,01

У сироватці крові самок щурів IV покоління другої дослідної групи концентрація креатиніну була вищою у 1,2 раза (p<0,01) щодо показників контрольної групи тварин та у 1,2 раза (p<0,05) стосовно показників групи Дослідна 1. У самок, що разом з бобами ГМ сої вживали розчин нано-Аргентуму, встановлено вірогідне зниження концентрації креатиніну сиро-

ватки крові у 1,2 раза ($p < 0,01$) порівняно з тваринами другої дослідної групи.

Таблиця 3.35

Біохімічні показники сироватки крові самців щурів четвертого покоління за згодовування традиційної, трансгенної сої та дії ГМ-сої і впоювання аргентуму цитрату ($M \pm m$; $n=8$)

Показники	Групи тварин			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Креатинін, мкМ/л	59,9±2,66	64,3±2,88	75,2±3,17**#	66,1±3,14 ⁺
Сечовина, мМ/л	4,7±0,32	5,0±0,35	5,4±0,37	4,9±0,42
Загальний протеїн, г/л	41,0±3,68	41,8±3,04	41,6±3,13	41,2±2,70
Натрій, мМ/л	146,1±0,44	145,4±1,13	145,9±1,63	145,8±1,50
Калій, мМ/л	5,0±0,14	5,0±0,11	5,0±0,12	5,0±0,07
Кальцій, мМ/л	1,92±0,21	1,96±0,16	1,97±0,24	1,96±0,22
Магній, мМ/л	0,88±0,04	0,89±0,06	0,89±0,04	0,89±0,03
Фосфати, мМ/л	1,7±0,15	1,8±0,26	1,7±0,10	1,7±0,09
Хлориди, мМ/л	56,3±7,05	54,2±5,14	54,3±6,26	56,0±4,70

Рівень креатиніну у сироватці крові самців IV покоління другої дослідної групи був вищим у 1,25 раза ($p < 0,01$) порівняно з показниками тварин контрольної групи та у 1,2 раза ($p < 0,05$) щодо показників першої дослідної групи. У щурів, які разом з бобами ГМ сої вживали розчин нано-Аргентуму спостерігалось вірогідне зниження концентрації креатиніну сироватки крові у 1,15 раза ($p < 0,05$) порівняно з тваринами другої дослідної групи.

Дослідження концентрації сечовини в сироватці крові самок щурів (табл. 3.34) виявили тенденцію до зростання її концентрації у тварин групи Дослідна 2 та Дослідна 3. У сироватці крові самців зберігалася подібна тенденція до зростання концентрації сечовини, але значно меншою мірою.

Таким чином, впоювання аргентуму цитрату на тлі тривалого згодовування у складі основного раціону трансгенної сої позитивно впливало

на організм самок щурів, що проявлялося збільшенням кількості щуренят у приплоді та зменшенням загибелі їх у підсисному віці. Також виявлено коригуючий вплив нано-Аргентуму, що проявлялося нормалізацією обмінних процесів, зниженням рівнів креатиніну та сечовини в сироватці крові самок та самців лабораторних тварин, яким тривалий час у складі раціону згодовували ГМ соєві боби.

Результати досліджень представлені у публікаціях [139, 140, 142].

3.5. Вплив генномодифікованої сої на репродуктивну функцію, господарські та фізіолого-біохімічні показники крові корів під час лактації

У процесі чотирирічного експерименту досліджували показники репродуктивної здатності та дані постнатального розвитку приплоду корів дослідних груп. Збереженість молодняку у одному місячному віці визначали як відношення кількості телят цього віку до кількості живих народжених тварин. Показники народжуваності та виживання приплоду по дослідних господарствах протягом експериментального періоду наведено у табл. 3.36 та 3.37.

У результаті дослідження постнатального розвитку тварин упродовж 2016–2019 рр. встановлено, що вихід телят у господарстві ТОВ «Валявське» становив 74,3–75,9 %, а в господарстві «АТЗТ «Мирне»» – 67,3–69,7 %.

Кількість мертвонароджених телят у ТОВ «Валявське», де коровам у складі раціону згодовують традиційну сою, становила 4,0–4,9 %. Постнатальний розвиток тварин у господарстві характеризувався достатньо високим показником виживання молодняку. Так, його збереженість у віці один місяць становила 92,7–95,0 %.

Більшу кількість мертвонароджених телят 5,9–6,5 % протягом періоду дослідження зафіксовано у корів, яким згодовували трансгенну сою.

Таблиця 3.36

**Показники народжуваності та збереженості приплоду корів, яким
згодовували у складі раціону традиційну сою
(ТОВ «Валявське», n=540)**

Показник	Роки дослідження			
	2016	2017	2018	2019
Отримано телят, голів	421	419	425	427
Вихід телят, %	78,0	77,6	78,7	79,1
Середня жива маса приплоду при народженні, кг	35,8	35,1	34,9	35,9
Кількість мертвонароджених телят, голів	19	18	21	17
Вихід живих телят, %	74,4	74,3	74,8	75,9
Кількість телят у віці 1 місяць, голів	382	378	380	380
Збереженість телят, %	95,0	94,3	94,1	92,7

У цій же групі спостерігали нижчу збереженість приплоду у віці один місяць – 86,6–88,4 %, що ймовірно пов'язано з фактом згодовування трансгенної сої коровам і, як наслідок, з послабленням резистентності і схильністю до незаразних хвороб новонародженого молодняку, що характеризуються порушенням секреторної, моторної, всмоктувальної і екскреторної функцій травного каналу.

На масу дорослих тварин суттєво впливає їх маса при народженні, однак існують різні дані стосовно ступеня такого впливу [14, 15, 27]. Маса молодняку корів у різні вікові періоди – універсальний показник інтенсивності їх вирощування, за яким можна зробити висновки про розвиток молодняка і його продуктивні можливості [192]. Телят зважували протягом 24-х годин після народження.

Таблиця 3.37

**Показники народжуваності та збереженості приплоду
ТОВ «АТЗТ «Мирне»», де тваринам згодовували у складі раціону
трансгенну сою (n=600)**

Показник	Роки дослідження			
	2016	2017	2018	2019
Отримано телят, голів	445	436	440	432
Вихід телят, %	74,2	72,7	73,3	72,0
Середня жива маса приплоду при народженні, кг	36,2	35,7	36,5	35,9
Кількість мертвонароджених телят, голів	27	26	26	28
Вихід живих телят, %	69,7	68,3	69,0	67,3
Кількість телят у віці 1 місяць, голів	362	355	363	357
Збереженість телят, %	86,6	86,6	87,7	88,4

Середня маса телят при народженні була в межах 35,8–36,2 кг в усіх експериментальних групах, бички переважали теличок за живою масою в середньому на 1,8–2,1 кг. Зважування тварин показало, що маса телят молочного віку у дослідних групах вірогідно між собою не відрізнялася (рис. 3.7). Загалом показники живої маси приплоду відповідали фізіологічному стану молодняку в цьому віці.

За період молочного вигодовування телята обох дослідних господарств рівномірно набирали вагу. Згодовування телятам дослідних груп у складі кормового раціону соєвих бобів вплинуло на динаміку живої маси тварин. Так, після переходу тварин на основний кормовий раціон дослідного господарства у телят обох груп встановлено інтенсивне зростання приросту маси тіла.

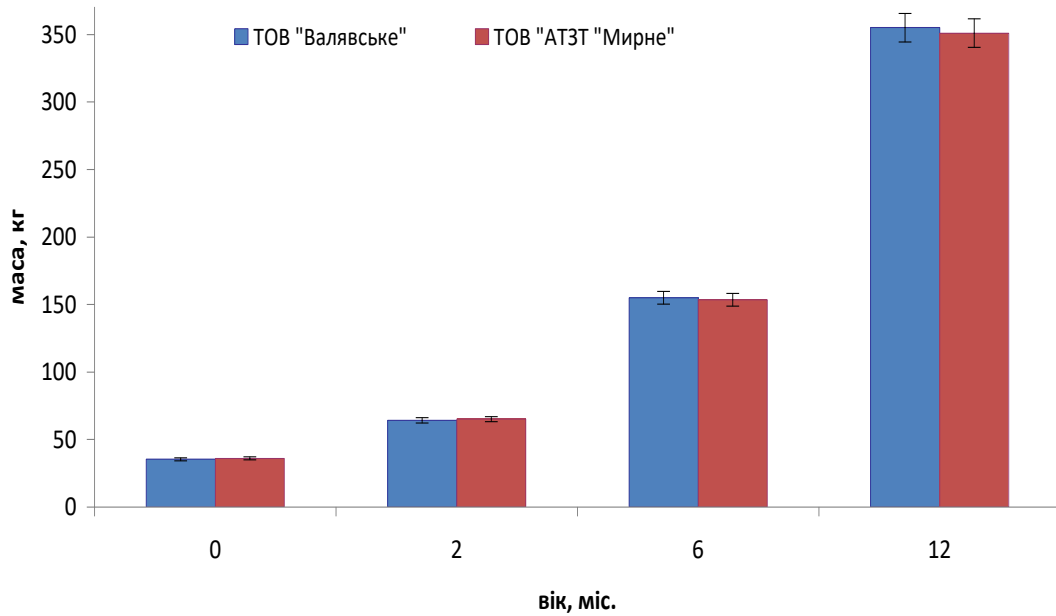


Рис. 3.7. Динаміка середньої маси тіла телят за період експерименту

Результати дослідження фізіолого-біохімічних показників крові корів під час лактації дослідних господарств ТОВ «Валявське» та ТОВ «АТЗТ «Мирне»», яким у складі раціону згодували відповідно традиційну та генномодифіковану сою, наведено у табл. 3.38, 3.39.

Таблиця 3.38

**Біохімічні показники крові лактуючих корів
ТОВ «Валявське», де тваринам згодували у складі раціону
традиційну сою (M±m, n=4)**

Показник	Роки дослідження			
	2016	2017	2018	2019
АлАТ, од/л	37,4±2,01	31,8±2,37	33,6±2,13	24,7±1,78
АсАТ, од/л	58,2±3,71	54,8±2,74	52,9±3,47	55,2±5,67
Загальний протеїн, г/л	69,8±2,87	65,9±2,72	70,2±2,65	67,1±2,54
Лужна фосфатаза, од/л	45,6±3,01	39,8±3,56	43,1±2,45	41,5±2,51
Кальцій, ммоль/л	2,23±0,10	2,26±0,09	2,28±0,08	2,21±0,11
Фосфор неорг., ммоль/л	1,48±0,11	1,42±0,14	1,51±0,09	1,37±0,10

Таблиця 3.39

**Біохімічні показники крові лактуючих корів
ТОВ «АТЗТ «Мирне»», де тваринам згодовували у складі раціону
трансгенну сою (M±m, n=4)**

Показник	Роки дослідження			
	2016	2017	2018	2019
АлАТ, од/л	47,8±2,53*	40,3±2,45	42,7±1,90*	32,6±1,69*
АсАТ, од/л	55,6±5,67	52,2±4,58	56,0±2,98	52,3±8,25
Загальний протеїн, г/л	68,6±2,76	66,4±2,86	68,4±2,71	63,4±2,69
Лужна фосфатаза, од/л	53,1±2,53	48,2±2,17	50,5±2,47	51,9±2,09*
Кальцій, ммоль/л	2,26±0,09	2,19±0,11	2,23±0,08	2,17±0,10
Фосфор неорг., ммоль/л	1,42±0,12	1,36±0,13	1,45±0,07	1,30±0,08

Примітка: різниця статистично вірогідна: порівняно до групи тварин ТОВ «Валявське» – * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Виходячи з аналізу результатів досліджень встановлено, що за вживання під час лактації трансгенної сої у корів зростає активність АлАТ на 27–32 % ($p < 0,05$) та лужної фосфатази на 25 % ($p < 0,05$). Однією із причин підвищеної активності ферментів крові трансаміназ може бути напруга обміну речовин і енергії [107], що відбивається на функціональному стані корів під час лактації.

У крові корів під час лактації в обох дослідних господарствах виявили незначне коливання активності АсАТ та концентрації загального протеїну, Кальцію, неорганічного Фосфору, хоча відмінності між тваринами дослідних груп не були вірогідними.

Результати дослідження господарських показників корів під час лактації дослідних господарств ТОВ «Валявське» та ТОВ «АТЗТ «Мирне»», яким у складі раціону згодовували традиційну та генномодифіковану сою, наведено у табл. 3.40, 3.41.

Таблиця 3.40

**Середньодобовий надій та хімічний склад молока корів
ТОВ «Валявське», де тваринам згодовували у складі раціону традиційну
сою (M±m, n=4)**

Показник	Роки дослідження			
	2016	2017	2018	2019
Середньодобовий надій, кг	17,7±3,31	18,2±3,04	19,0±3,63	17,9±4,39
Загальний протеїн, %	3,09±0,05	3,08±0,08	3,07±0,06	3,07±0,08
Жир, %	3,72±0,33	3,65±0,30	3,63±0,21	3,78±0,54
СЗМЗ, %	8,55±0,11	8,52±0,18	8,47±0,21	8,50±0,12
Густина, °А	28,4±0,47	27,9±0,46	27,9±0,75	28,2±0,53

Таблиця 3.41

**Середньодобовий надій та хімічний склад молока корів
ТОВ «АТЗТ «Мирне»», де тваринам згодовували у складі раціону
трансгенну сою (M±m, n=4)**

Показник	Роки дослідження			
	2016	2017	2018	2019
Середньодобовий надій, кг	18,0±1,82	18,9±1,94	18,6±1,88	17,5±2,01
Загальний протеїн, %	3,11±0,07	3,08±0,07	3,07±0,09	3,08±0,06
Жир, %	3,73±0,36	3,57±0,22	3,76±0,21	3,81±0,24
СЗМЗ, %	8,58±0,19	8,50±0,20	8,53±0,26	8,52±0,14
Густина, °А	28,3±0,58	28,6±0,61	29,1±0,91	28,6±0,60

За показниками хімічного складу молоко корів дослідних груп суттєво не відрізнялося між собою. У молоці корів обох дослідних господарств концентрація загального протеїну, жиру, сухого знежиреного молочного

залишку (СЗМЗ) та густина молока коливалися в межах похибки середнього арифметичного.

Таким чином, згодовування коровам кормів з додаванням традиційної сої до запліднення, в період тільності та вигодовування нащадків вірогідно не впливало на чисельність приплоду. У групі тварин, яким згодовували в складі основного раціону трансгенну сою, встановлена тенденція до зменшення кількості новонароджених телят і збереженого приплоду у віці один місяць та зростання числа мертвонароджених телят. Згодовування коровам під час лактації трансгенної сої зумовлює підвищення активності АЛАТ та лужної фосфатази у сироватці їх крові. Однак, згодовування генетично модифікованої сої лактуючим коровам не змінює хімічного складу їх молока та не впливає на величину добового надою.

Результати досліджень представлені у публікації [126].

3.6. Вплив аргентуму цитрату на господарські та фізіолого-біохімічні показники корів під час лактації, які тривалий час вживали генномодифіковану сою

Дослідження впливу аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, проводили на коровах української червоно-рябої молочної породи першого періоду лактації продуктивністю 6,0–6,5 тис. кг молока за лактацію на базі Оршівського господарства ТОВ «АТЗТ «Мирне»». Для дослідження було сформовано дві групи корів по 4 тварини у кожній. Тваринам контрольної та дослідної груп згодовували основний раціон (ОР) з використанням ГМ сої, збалансований згідно з існуючими нормами. У експериментальний період коровам дослідної групи з ОР згодовували наносполуки аргентум цитрату у кількості 1 мкгAg/кг маси тіла тварини.

Результати аналізу фізіолого-біохімічних показників крові корів під час лактації, яким на тлі вживання з кормом генетично модифікованої сої згодовували цитратні наносполуки аргентуму, наведено у табл. 3.42.

Таблиця 3.42

**Біохімічні показники крові корів під час лактації,
яким згодовували аргентуму наноцитрат (M±m, n=4)**

Показник	Група	Періоди дослідження		
		підготовчий	дослідний	заключний
АлАТ, од/л	К	24,7±0,88	49,7±7,22*	47,3±3,53**
	Д	26,7±2,60	56,7±8,38*	48,0±2,15**
АсАТ, од/л	К	52,3±8,25	60,7±10,48	52,7±4,37
	Д	51,7±6,68	66,7±6,67	52,0±3,46
Загальний протеїн, г/л	К	63,4±2,69	66,2±3,34	70,3±2,08
	Д	66,9±5,73	68,0±5,22	69,1±4,30
Лужна фосфатаза, од/л	К	48,5±4,32	45,6±4,09	49,4±3,36
	Д	45,1±3,63	26,1±2,62*	36,2±4,03
Кальцій, ммоль/л	К	2,17±0,10	2,00±0,09	2,34±0,08
	Д	2,16±0,02	2,06±0,16	2,21±0,08
Фосфор неорг., ммоль/л	К	1,30±0,08	1,48±0,15	1,47±0,09
	Д	1,49±0,15	1,52±0,14	1,42±0,11

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до підготовчого періоду – * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

За результатами досліджень встановлено, що у тварин контрольної та дослідної груп у дослідний та заключний періоди, порівняно з підготовчим, підвищувалась активність АлАТ, відповідно: на 101 % ($p<0,05$) і 112 % ($p<0,05$) у дослідний період та на 91 % ($p<0,01$), 79 % ($p<0,01$) у заключний період (табл. 3.42).

За додавання до раціону корів дослідної групи аргентуму цитрату у дослідний період виявлено на 73 % ($p<0,05$) зниження у крові активності лужної фосфатази.

Активність АсАТ у крові корів під час лактації обох груп та концентрація загального протеїну, Кальцію, Фосфору коливалися, однак

зміни величин були невірні, порівняно з показниками підготовчого періоду експерименту.

Аналізуючи результати досліджень, представлені у табл. 3.43, можна відзначити тенденцію до підвищення середньодобових надоїв молока корів протягом усього дослідного періоду за споживання добавок аргентуму цитрату.

Таблиця 3.43

**Добовий надій та хімічний склад молока корів
за застосування аргентуму цитрату ($M \pm m$, $n=4$)**

Показник	Група	Періоди дослідження				
		підготовчий	дослідний, дні			заключний
			10	20	30	
Середньо- добовий надій, кг	К	19,5±2,52	19,7±2,77	19,4±4,64	17,9±3,39	17,3±3,67
	Д	17,2±3,04	19,0±3,63	18,5±3,43	18,3±3,18	16,2±3,31
Загальний протеїн, %	К	3,02±0,04	2,97±0,04	2,96±0,01	2,95±0,05	2,97±0,10
	Д	3,05±0,05	2,97±0,09	2,84±0,08	2,73±0,20	3,03±0,14
Жир, %	К	4,53±0,35	3,80±0,70	4,24±0,90	3,34±0,33	3,78±0,54
	Д	4,31±0,57	4,27±0,18	4,28±0,42	3,07±0,23	3,60±0,23
СЗМЗ, %	К	8,34±0,11	8,24±0,13	8,17±0,04	8,04±0,07	8,24±0,25
	Д	8,41±0,17	8,20±0,20	7,97±0,09	7,90±0,20	8,39±0,37
Густина, °А	К	26,8±0,72	27,0±1,15	26,3±0,90	26,1±0,36	27,1±0,56
	Д	27,3±1,18	27,9±0,46	26,9±0,62	25,1±0,19	27,8±1,10

Так, на 10-ту добу застосування цього препарату корови дослідної групи мали вищі добові надої порівняно з показником підготовчого періоду на 10,5 %, а на 20- і 30-у доби застосування препарату відповідно на 7,5 та 6,4 %. Зауважимо, що це підвищення не виходило за межі тенденції.

Таким чином, додавання до раціону корів під час лактації аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, за тривалого згодовування трансгенної сої у складі раціону сприяло покращенню фізіолого-біохімічних

показників крові дослідних тварин та позитивно впливало на молочну продуктивність корів під час лактації, що дозволяє рекомендувати його як профілактичний засіб для нормалізації обміну речовин у лактуючих корів у складі раціону яких можуть бути ГМ соєві боби.

Результати досліджень представлені у публікації [126].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Постійне зростання площ, зайнятих під вирощування генетично модифікованих рослин [251–254], які використовуються при виготовленні харчових продуктів та тваринних кормів, вимагає вирішення питання віддалених наслідків впливу їх на організм тварин і, відповідно, людини.

Аналіз літературних даних щодо впливу генетично модифікованих продуктів на репродуктивну здатність експериментальних тварин, виношування та виживання приплоду, виявив неоднозначність отриманих результатів. Так, рядом досліджень Єрмакової І.В. [65, 67], Долайчук О.П. [50, 53] та Собірової Д.Р. [168] встановлено зниження фертильності самок щурів дослідних груп порівняно з контролем на 15–50 %. У наших дослідженнях усі спаровані самки щурів були запліднені й виносили нащадків. Така різниця в отриманих показниках може бути пояснена різною кількістю генетично модифікованих компонентів у складі раціону тварин та відмінністю у способах підготовки кормів.

Дослідженням постнатального розвитку щуренят першого покоління (F1) встановлено, що загальна кількість щуренят у контрольній групі становить 75 тварин, середня величина приплоду – $9,4 \pm 2,4$ тварин. В групі, що вживала у складі корму традиційну сою, кількість щуренят була рівна 64, середня величина приплоду – $8,0 \pm 2,1$ тварин. Загальна кількість нащадків у групі, якій згодовували ГМ сою, – 68, середня величина приплоду – $8,5 \pm 1,5$ тварин. Середня величина приплоду в щурів експериментальних груп II та III покоління була нижчою порівняно з величиною приплоду самок щурів I покоління, але знаходилась у фізіологічних межах. У тварин обох дослідних груп даний показник є співставним у трьох досліджуваних поколіннях.

Отримані нами результати підтверджують та розширюють результати Куцан О.Т. [85], які доводять, що згодовування щурам бобів ГМ сої лінії 40-3-2 (40 % від загального раціону), проварених протягом 40 хв. при 100°C , не

чинить ембріотоксичної дії. При цьому стан розвитку вісцеральних органів і кісткової системи плодів відповідає фізіологічним нормам.

Дослідженням постнатального розвитку щурят IV покоління (F4) встановлено, що у контрольній групі щурів середня величина приплоду становила $7,6 \pm 1,3$ тварин. У групі тварин, яким згодовували традиційну сою, середня величина приплоду – $7,3 \pm 1,6$ тварин; у групі, яка вживала у складі раціону ГМ соєві боби, – $7,4 \pm 2,6$ тварин. За одночасного згодовування ГМ соєвих бобів і впоювання аргентуму цитрату, середня величина приплоду становила $8,1 \pm 2,1$ тварин.

Попри те, що середня величина приплоду щурів експериментальних груп знаходилася у межах фізіологічних значень, спостерігалася тенденція до зростання кількості народжених щурят у тварин, які вживали питну воду з додаванням препарату нано-Ag з концентрацією активного Аргентуму 0,025 мкг/мл, що узгоджується з даними досліджень [29], які показали, що використання нано-Ag у концентрації 0,1 мкг/мл в розріджувачі сперми не позначилося на дозріванні яйцеклітин кролиць, не викликало ембріональної смертності та не впливало на зменшення кількості новонароджених кроленят.

Регуляція чисельності приплоду в умовах впливу нано-Ag впродовж всього періоду вагітності відбувається переважно в доімплантаційний період, що забезпечує кращі умови для розвитку потомства. Постімплантаційна смертність у групі щурів, що зазнавала впливу цитрату нано-Аргентуму в кількості 2 мкг/кг, взагалі була відсутня [61]. При введенні нано-Аргентуму автор спостерігав покращення показників ембріонального розвитку, зростання кількості живих плодів на 13 % на одну самку та зниженні ембріолетальності.

Наночастинки Аргентуму, за тривалого введення, здатні спричиняти появу патогістологічних змін у сім'яниках, хоча короткотермінові ефекти впливу цих частинок невідомі [210, 216].

Науковці Київського національного університету імені Тараса Шевченка [21] з'ясовували особливості впливу наночастинок Аргентуму на

морфофункціональний стан передміхурової залози та придатків сім'яників щурів різного віку. Наночастинки вводили ін'єкційно з розрахунку 0,1 мг металу на 100 г маси тіла протягом 10 діб. Гістологічна будова досліджених органів тварин 6-місячного віку не зазнала патологічних змін після введення розчину нано-Ag. Зміни в сім'яниках щурів 24-місячного віку були аналогічними до групи 6-місячних тварин. Також було виявлено вірогідне зменшення всіх вимірних морфометричних параметрів за збереження нормальної загальної будови органу [21]. Водночас інші дослідження [34] показали, що наночастинки Аргентуму в концентраціях 0,005–0,050 мкг/мл позитивно впливають на активність спермій та збереження у них прямолінійно поступальних рухів. Отже, тенденція до зростання кількості щуренят у приплоді може бути зумовлена впливом аргентуму цитрату.

Ми спостерігали тенденцію до зниження кількості щуренят у підсисному віці у групі тварин, яким згодовували в складі раціону генетично модифіковані соєві боби. Зокрема, у I поколінні зафіксовано зниження кількості щуренят на 12,7; у II – 16,4; у III – 15,8%, у IV – на 13,0 %. Отримані дані підтверджують та доповнюють результати [50], які показують відсутність впливу ГМ сої в кількості 30 % від поживності раціону на чисельність приплоду. Проте тут було зареєстроване підвищення рівня постнатальної смертності щуренят на 23,9 % порівняно з контрольною групою.

Даний віковий період є критичним для розвитку організму щуренят внаслідок незбалансованості фізіологічних процесів, що може привести до загибелі. Ймовірно, на ці процеси має вплив тривала дія біологічно активних речовин трансгенної сої, що зумовлює порушення ембріонального розвитку і, як наслідок, народження фізіологічно слабких та нежиттєздатних щуренят.

У 2013 р. вперше були отримані експериментальні докази передачі нано-Ag від матері до її нащадків через плаценту та грудне молоко [289]. Середній рівень накопичення наночастинок у плодів становив 0,085–0,147 % від уведеної дози, що було співмірно з накопиченням їх у печінці, крові та

м'язах дорослих тварин. У годуючих самок загальне накопичення нано-Ag в молоці перевищувало на $1,94 \pm 0,29$ % від уведеної дози протягом 48-ми годин лактації; не менше 25 % цієї кількості всмоктувалося в шлунково-кишковий тракт немовлят щурів. Дослідженнями [235] також підтверджено перехід частинок нано-Аргентуму через кров'яно-молочний бар'єр. Тому можна стверджувати про прямий вплив наночастинок аргентуму на виживання та розвиток молодого покоління.

Зокрема, ми спостерігали зростання виживання щуренят у підсисному віці, отриманих від тварин, яким одночасно згодовували термічно оброблені боби ГМ сої та випоювали нано-Аргентум. Вплив цитрату аргентуму в концентрації 0,01 %, до складу якого входять нанокластери аквахелатів аргентуму, зумовлений фізико-біологічною активністю складових компонентів наноаквахелатів та комплексною стимулювальною дією даних мікроелементів на лабораторних щурів. Препарати нано-Аргентуму здійснюють стимулюючу дію на кровотворні органи, у невеликих дозах покращують перебіг фізіологічних процесів, підвищують інтенсивність окисно-відновних процесів в організмі, активність ряду ензимів, функціонування залоз внутрішньої секреції, мозку, печінки та є сильним імуномодулятором [17, 261, 282].

Підтвердження наших результатів ми бачимо і в наступних роботах [43, 44]. Автором відмічено позитивний вплив препарату нано-Аргентуму у концентрації 0,02 % на збереженість поголів'я перепелів протягом першого місяця вирощування.

Загальний стан щуренят усіх поколінь був задовільним: за зовнішнім виглядом, фізичним розвитком, поведінкою і швидкістю росту тварини дослідних груп не відрізнялись від щуренят контрольної групи. Під час спостереження видимих вад розвитку у всіх експериментальних групах нами не встановлено. Аналіз фізичного розвитку щуренят не виявив відхилень від норми. Відлипання вушних раковин відбувається на 3–4, поява волосяного покриву – 5–6, прорізування зубів – 9–10, відкриття очей – на 15–16 добу.

У ході експерименту при візуальному дослідженні щурів шерстяний покрив пригладжений до тіла, відмічалася наявність блиску і відсутність забруднень. Шкірний покрив при огляді характеризувався цілісністю, помірною вологістю й еластичністю, наявністю специфічного запаху. Вживання препарату аргентуму цитрату тваринами у IV поколінні також не створювало ніяких видимих відхилень у зовнішньому вигляді та поведінці експериментальних щурів, що підтверджує результати, отримані [116, 117] при спостереженні за загальним станом мишей у дослідних групах після перорального введення препаратів із вмістом нано-Аргентуму. Зовнішній вигляд тварини був охайний, шерсть рівною, гладкою, блискучою, споживання води та їжі відповідало нормі контрольної групи.

Загалом показники живої маси тварин усіх дослідних групах чотирьох поколінь відповідали фізіологічним нормам для молодняка щурів цього віку. Зважування щуренят при народженні не виявило вірогідних міжгрупових відмінностей. Маса тварин відповідала фізіологічним нормам для молодняка щурів у цьому віці. Щотижневе зважування тварин II, III і IV поколінь показало, що маса щуренят до 28-добового віку всіх дослідних груп була у межах фізіологічної норми і вірогідно між собою не відрізнялася. Дослідженнями [235] також встановлено відсутність впливу наночастинок Аргентуму при дозуванні самкам у кількості 25 мг/кг на зміну маси тіла потомства при молочному вигодовуванні.

За даними літератури відомо про позитивний вплив інгредієнтів сої у складі харчового раціону на приріст маси тіла дослідних тварин [50, 167, 170], що пояснюється високою поживною цінністю протеїнів та ліпідів сої, вмістом мінеральних речовин і біологічно активних компонентів, широким спектром їх біологічного впливу на тваринний організм.

Дослідженнями встановлено, що після переходу щуренят на споживання раціону відповідної дослідної групи, спостерігалось активніше збільшення маси тіла у тварин груп, які у складі корму отримували термічно оброблені соєві боби. Так, двомісячні щуренята дослідних груп III покоління

важили на 12,4 %, IV – на 13–18 % більше за контрольний показник. Отримані результати підтверджують та доповнюють дані [50], які показали зменшення маси тіла щуренят при народженні на 5 %, а у віці 60 днів зростання середньої маси тіла однієї тварини, що споживала ГМ сою, на 9–13 % порівняно з тваринами контрольної групи.

Таку тенденцію можна пояснити зростанням перетравності протеїнів сої в результаті термообробки та кращою їх засвоюваністю дослідними тваринами, оптимальним рівнем надходження енергії та інших поживних речовин, особливо біологічно повноцінного протеїну збалансованого за вмістом незамінних амінокислот. Отримані результати свідчать про позитивний вплив термічно оброблених соєвих бобів на репродуктивну функцію самок щурів чотирьох поколінь.

У 3-місячному віці у щурів формується ритм статевої циклічності, встановлюється співвідношення фаз естрального циклу, швидко зростає маса тіла і тварин можна спаровувати. У віці 5–6 місяців основні репродуктивні показники – ритм статевої циклічності, співвідношення фаз естральних циклів і характер поведінки в еструсі стабілізовані. Отримані нами дані підтверджують та розширюють дослідження [237], якими встановлено, що самки щурів у період розквіту репродуктивної функції (вік 5–6 місяців, маса 180–190 г) оптимально виношують потомство і дають максимальний приплід з високим відсотком збереження щуренят.

До інтегральних показників, які відображають стан загальний організму, належать маса тіла тварин та індекс маси внутрішніх органів. Зміна маси тіла дослідних тварин за час експерименту характеризує стан організму в цілому та дає можливість оцінити його загальні реакції на інтоксикацію. Спостереження за динамікою даних параметрів дозволяє у ході експерименту швидко оцінити стан організму дослідних тварин, рівень розвитку його інтоксикації та, за необхідності, скоригувати хід експерименту [2, 144].

Результати наших досліджень щодо зростання загальної маси тіла та маси окремих внутрішніх органів експериментальних тварин узгоджуються з основними висновками досліджень [207, 287] та підтверджують дані, що щури кожної групи добре ростуть і розвиваються при споживанні збалансованого раціону харчування. Результати міжстатевих порівнянь загальної маси тіла та маси органів тварин вказують на необхідність окремого дослідження даних параметрів у самок та самців щурів, що зумовлюється фізіологічними особливостями їх організму.

Порівняння індексів маси серця та легеней щурів обох статей батьківського та наступних чотирьох експериментальних поколінь тварин показало, що досліджувані показники між собою вірогідно не відрізняються. Це вказує на відсутність вираженого впливу згодовування бобів нативної та ГМ сої у складі раціону на розвиток даних органів, що узгоджується і підтверджується дослідженнями ряду науковців [54, 207, 287].

Найбільш вразливими до токсичного впливу на живі організми шкідливих речовин хімічного та біологічного походження, в першу чергу, є нирки, селезінка та печінка [175].

Нирки – важливий орган, який забезпечує гомеостаз рідини організму. Завдяки специфічній будові та особливостям кровопостачання нирки є біологічним фільтром, який не допускає втрати організмом життєво важливих сполук. Вони беруть участь у регуляції водного балансу організму, об'ємів поза- та внутрішньоклітинних водних просторів, його балансу і складу рідин внутрішнього середовища організму внаслідок селективних змін у них за допомогою екскреції йонів із сечею [113].

Концентрація токсичних речовин у ренальних судинах нирок у період їх максимального вмісту у крові тварин, завдяки суттєвому кровопостачанню органу, значно вище, ніж в інших тканинах організму. Це сприяє пошкодженню капілярів і базальних мембран, а протитечійний механізм сприяє концентруванню токсичних продуктів у інтерстиції мозкового шару нирок. Реабсорбовані у каналцях речовини взаємодіють з транспортною

системою тубулярного епітелію і концентруються в базальній частині клітин. Речовини, що виділяються шляхом активної секреції, переважно впливають на ензимну систему і накопичуються на базальній мембрані [46, 109].

Внаслідок своєї гомеостатичної ролі нирки дуже чутливі до раціону годівлі. При цьому зсуви їх діяльності спрямовані на попередження різких змін параметрів гомеостазу, зокрема осмотичного тиску, концентрації іонів у позаклітинній рідині, рН крові тощо [108]. Забезпечення будь-якої функції залежить від діяльності ниркового апарату, в основі якої лежать декілька основних процесів. До них належать гломерулярна ультрафільтрація, канальцева реабсорбція та секреція, які регулюються нервовою та ендокринною системами організму, а також тканинними регуляторами, що виробляються у нирках.

Отримані нами дані узгоджуються і підтверджуються дослідженнями [99] про те, що згодовування самкам щурів традиційної сої визначає картину морфофункціональної активації нирок зі збереженням нормального метаболізму.

За згодовування бобів ГМ-сої ми спостерігали тенденцію до збільшення індексу маси нирок у самців батьківського покоління. У I та II поколіннях ця тенденція нівелюється. Однак, у щурів III та IV поколінь вона відновлюється в обох експериментальних групах. Щури, яким згодовували ГМ соєві боби, мають збільшені нирки порівняно з тваринами контрольної групи на 9,6 % у III поколінні, на 10,8% у IV поколінні. У самок індекс маси нирок збільшений на 8,4% у першому, на 8,9% у другому, на 9,3% у третьому та на 9,2% у четвертому поколіннях. Зростання маси нирок у самок щурів, що споживали раціон із вмістом 50 % ГМ соєвого борошна, відзначено також у роботі [207]. А за даними морфологічних досліджень спостерігалася нормальна гістологічна структура нирок з незначними ознаками локальних запалень.

Отримані нами дані підтверджують та розширюють дані дослідження [269] про вплив трансгенних соєвих бобів у кількості 15 % складу раціону на

масу нирок самців щурів, виявлено тенденцію до збільшення маси нирок у тварин батьківського покоління.

Зазначається [99], що відносна маса нирок у самок щурів при споживанні немодифікованої сої сорту «Рядова» у кількості 50 % добової потреби протеїну протягом 6 місяців виявлена дещо меншою, а при споживанні ГМ-сої сорт «Roundup Ready» лінії 40-3-2 – ще більше зменшується. У нащадків щурів I покоління у 3-місячному віці відносна маса нирок при споживанні ГМ-сої виявляється збільшеною. Негативний вплив трансгенної сої на нирки нащадків підтверджується також біохімічними та гістологічними дослідженнями.

У роботах [55, 178] доведено зменшення на 15 % коефіцієнтів маси нирок, печінки та селезінки у самок щурів III покоління, раціон яких включав стандартний гранульований комбікорм із заміною 30 % його поживності на соєві боби.

Відмітимо, що деякі дослідники [99] не зазначають способу підготовки соєвих бобів для введення у раціон експериментальних тварин. У окремих роботах [55, 178] для знешкодження антипоживних речовин сої застосовувалася суха термічна обробка соєвих бобів. Тому припускаємо, що ймовірна причина відмінностей у результатах може полягати у способі обробки соєвих бобів.

Селезінка – це вторинний лімфоїдний орган тваринного організму, який здійснює значний внесок у формування імунної відповіді, кількісний та якісний склад імунокомпетентних клітин крові та лімфи [72, 172, 173, 211]. Широко вивчені морфологічні перетворення селезінки після впливу різних хімічних та біологічних речовин, іонізуючого випромінювання, стресових станів тощо [76].

Нашими дослідженнями показано, що селезінка щурів батьківського покоління найбільше реагує на зміни раціону. У самців, яким згодовували генетично модифіковані соєві боби, ми зафіксували зростання індексу маси органа на 19,4 % ($p < 0,05$). Тенденція до збільшення індексу маси селезінки

залишається й у тварин наступних поколінь. Отримані дані підтверджують дослідження [50], де відзначене підвищення маси селезінки у самок щурів, які вживали по 7 г/голову/добу бобів трансгенної сої, на 17,1 %. Таке зростання маси органа може вказувати на зміну фізіологічної функції органу за впливу окремих компонентів у складі раціону. Функція селезінки, як фільтра крові, забезпечує її оперативну реакцію на будь-які зміни у складі крові чи на певні шкідливі речовини, що потрапили до організму, шляхом продукування лімфоцитів [186].

Печінка відіграє провідну роль у метаболізмі та біотрансформації переважної більшості речовин, які потрапили до організму зовні [92, 101, 246].

Дослідження індексу маси печінки (ІМП) самок батьківського покоління виявило, що у групах, яким згодовували традиційну та трансгенну сою, збільшуються величини даного показника, відповідно, на 27,2 та 27,4 % ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою щурів. У самок, які у складі корму вживали традиційну сою, наступних поколінь статистично вірогідного збільшення показника ІМП не виявлено. Однак, у самок наступних поколінь, яким згодовували трансгенні соєві боби, зберігається тенденція до збільшення індексу маси печінки на 6,0 % у першому, на 8,9 % у другому і на 8,7 % у третьому поколіннях.

Дослідження ІМП самців виявило, що у тварин, яким згодовували традиційну та трансгенну сою, збільшувалася величина значення показника, відповідно, на 24,3 та 28,0 % ($p < 0,05$), відносно контрольної групи батьківського покоління. У тварин наступних поколінь тенденція збільшення ІМП залишалася, але була менш вираженою. Результати досліджень свідчать про зростання ІМП у самців, які вживали традиційну сою, на 7,0 % у першому, на 5,9 % у другому, на 5,1 % у третьому поколіннях. У групі тварин, яким згодовували ГМ сою, встановлена аналогічна тенденція, але зростання ІМП є більшим: на 11,0 % у першому, на 8,2 % у другому і на 5,2 % у третьому поколіннях.

Отримані нами дані розширюють та доповнюють дослідження [207], які визначили тенденцію до збільшення маси печінки у самок батьківського покоління, що вживали експериментальний раціон із вмістом 30 % за сухою масою ГМ соєвого борошна протягом 18 тижнів.

Причини збільшення печінки та селезінки можуть бути зумовлені напруженістю обмінних процесів. Оскільки печінка відіграє дезінтоксикаційну функцію, то можна припустити активування відповіді організму щурів на вплив складників раціону, зокрема, згодовування бобів сої, тобто печінка виконує ще і компенсаторну функцію.

Наші висновки підтверджуються дослідженнями [165], що виявили у печінці щурів III покоління, яким згодовували ГМ термічно оброблену та подрібнену сою, помірне набубнявіння мітохондрій та значне розширення жовчних капілярів. Ці субмікроскопічні зміни автори пояснюють енергетичним навантаженням та інтенсифікацією дезінтоксикаційних процесів клітинами печінки.

Дослідженнями [235] встановлено переважне накопичення частинок нано-Ag у печінці тварин. Деякі дослідження показали, що печінка є головним органом, на який впливають наночастинки Аргентуму, за ними йдуть нирки, головний мозок, селезінка та легені, хоча більші наночастинки Аргентуму можуть агрегуватися в селезінці частіше, ніж у інших органах [24, 193, 250, 273]. Агрегація Аргентуму в печінці очікувана, оскільки печінка є першим органом, який отримує поживні речовини з травної системи, а печінкові синусоїди є добре проникними для різних факторів.

На даний час немає однозначних тверджень щодо впливу нано-Аргентуму на печінку. Існують дослідження, які заперечують токсичну дію будь-яких доз нано-Аргентуму [248, 249, 285]. Частина дослідників [229, 256, 266] вказують на токсичність частинок нано-Аргентуму, яка проявляється через активацію процесів вільно-радикального окиснення, у вигляді некрозу гепатоцитів та запальних змін у паренхімі печінки при тривалому пероральному вживанні значних доз нано-Аргентуму. Тому нами для

дослідження була вибрана низька концентрація активного Аргентуму у питній воді дослідних тварин на рівні 0,025 мкг/мл.

У щурів за одночасного вживання бобів трансгенної сої та випоювання аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, встановлено зменшення індексу маси печінки на 10,4 % – у самок та на 16,7 % ($p < 0,05$) – у самців, порівняно з групою тварин, які вживали тільки генетично модифіковані боеві боби. Це дає право підтвердити припущення [193, 194], що випоювання аргентуму цитрату у біотичних дозах нормалізує обмін речовин, зменшує токсичний вплив складових раціону, зокрема, згодовування бобів трансгенної сої.

Перебіг основних фізіологічних процесів у тваринному організмі – це швидкість біохімічних реакцій, транспорт речовин, показники гомеостазу, здатність протистояти стресовим факторам – безпосередньо залежить від вмісту води в тканинах органів [84, 281], особливо в активно функціонуючих.

Нашими дослідженнями встановлено, що склад раціону з вмістом натуральної та трансгенної сої зі слабкою силою впливає на вміст загальної вологи у досліджуваних органах тварин обох статей у п'яти поколіннях дослідних груп, порівняно з величинами значень показників контрольної групи. Раціон з вмістом бобів сої не впливає на вміст загальної вологи у досліджуваних органах щурів обох статей п'яти поколінь.

Нирки – орган, який забезпечує підтримання водно-електролітного балансу організму, кислотно-лужного й осмотичного гомеостазу. Завдяки специфічній будові та особливостям кровопостачання нирки є і біологічним фільтром, який не допускає втрати організмом життєво важливих сполук. Вони здатні в широких межах і з високою вибірковістю змінювати інтенсивність екскреції води та йонів, забезпечувати сталість складу рідин внутрішнього середовища [113].

Дослідження функції нирок за згодовування щурам термічно оброблених соєвих бобів вказують на зміни екскреторної функції нирок у щурів усіх поколінь.

Стандартизований показник об'єму виділеної сечі вказує на відсутність статистично вірогідних змін величин показника за вживання звичайної та ГМ сої. Однак, виявлена тенденція до зростання величини даного показника у батьківського покоління груп, яким згодовували соєві боби, порівняно з контролем, може бути зумовлена зростанням питної активності, що особливо відзначається у групах щурів, які вживали трансгенну сою.

Уявлення про концентрацію розчинених у сечі речовин дає показник відносної густини. Також він відображає здатність нирок до концентрування та розведення. У проведених нами експериментах відносна густина сечі самок щурів усіх трьох дослідних груп коливалася в межах 1,018–1,021, самців – 1,018–1,022, що характеризує фізіологічну норму для лабораторних щурів. Часткове зростання величини даного показника корелювало з тенденцією до зменшення об'єму добового діурезу.

Концентрація активних іонів H^+ у сечі тварини залежить від складу раціону годівлі. При згодовуванні протеїнових кормів рН сечі має слабкокисло або нейтральну реакцію, при переважанні у складі кормового раціону рослинних та зернових компонентів – слабколужну [38]. Водневий показник (рН) сечі у тварин всіх дослідних груп і поколінь коливався в діапазоні 5,9–6,1 у самок та 5,8–6,1 – самців. Суттєвих змін величин значення даного показника не встановлено, що вказує на відсутність впливу згодовування сої на кислотовидільну функцію нирок в усіх досліджуваних поколіннях щурів.

Обмін електролітів є важливою частиною загального метаболізму, що спрямований на підтримання гомеостазу. Основні катіони живих організмів – калій, натрій, кальцій та магній; аніони – хлориди, фосфати, залишки органічних кислот. За нормального фізіологічного стану рівень іонів у клітині та поза її межами нерівномірний, що сприяє підтриманню трансмембранного потенціалу, при патологіях цей баланс порушується і, як наслідок, проявляється неспроможність клітин здійснювати нормальний обмін речовин [110, 180].

Натрій (Na^+) – важливий осмотичний компонент позаклітинного простору, з яким пов'язана регуляція об'єму позаклітинної рідини. Він бере участь у проведенні збудження в нервових і м'язових клітинах, формуванні лужного резерву крові та транспорті іонів водню [75, 180].

У наших дослідженнях концентрація катіонів натрію у сироватці крові щурів контрольної групи становила $146,1 \pm 0,44$ ммоль/л і $145,9 \pm 0,50$ ммоль/л у самок і самців відповідно. Екскреція іонів натрію з сечею в інтактних щурів-самок батьківського покоління становила $0,24 \pm 0,026$ ммоль/100г за добу, у самців – $0,38 \pm 0,033$ ммоль/100г за добу. Результати визначення концентрації катіонів натрію у сироватці крові та сечі щурів усіх експериментальних груп батьківського та наступних поколінь не виявили у тварин помітних змін досліджуваних показників як порівняно з контрольною групою, так і між групами тварин, які вживали сою звичайну та сою ГМ. Отримані дані вмісту одновалентних катіонів у сироватці крові самок та самців щурів дослідних груп підтверджують та доповнюють дані досліджень [256, 269] щодо незмінності вмісту катіонів натрію у сироватці крові тварин, які споживали традиційну та трансгенну сою у складі кормів протягом трьох місяців.

Калій (K^+) необхідний для синтезу протеїну рибосомами клітини та для підтримання процесів гліколізу. При посиленні процесів катаболізму Калій звільняється з клітини, а при посиленні анаболічних процесів – накопичується в них [180].

Нами встановлено, що у сироватці крові щурів контрольної групи концентрація іонів калію становила у самок $4,8 \pm 0,11$ і $5,3 \pm 0,12$ ммоль/л – у самців. Екскреція іонів калію з сечею у самок щурів контрольної групи батьківського покоління становила $0,043 \pm 0,0050$ ммоль/100г/24 год., у самців – $0,045 \pm 0,0048$ ммоль/100г/24 год. Вірогідних міжгрупових змін у результаті досліджень концентрації катіонів калію у сироватці крові та сечі щурів усіх експериментальних поколінь не встановлено. Відсутність різниці вмісту катіонів калію у сироватці крові щурів, яким згодовували традиційну та

генетично модифіковану сою у складі раціону протягом 3 місяців, підтверджено також іншими дослідниками [269].

Кальцій – найбільш поширений катіон тваринного організму, що розподілений між кістками (99 %), м'якими тканинами й позаклітинною рідиною. Його концентрація у плазмі регулюється паратіреоїдним гормоном, вітаміном D і кальцитоніном. Іони кальцію змінюють проникність мембран, регулюють тонус судинної стінки, відіграють важливу роль при передачі нервових імпульсів, підтримці нормальної скорочуваності м'язів, а також беруть участь у багатьох ензиматичних реакціях, процесах згортання крові й запліднення, біосинтезі гормонів, тобто виступають у ролі універсального «вторинного месенджера» [8].

Підвищені рівні кальцію у сечі спостерігаються при нирковокам'яній хворобі й метаболічному ацидозі [110, 180]. Гіпокальцемія може бути викликана первинним і вторинним гіпопаратироїдизмом, псевдогіпопаратироїдизмом, дефіцитом вітаміну D, порушенням харчового раціону тощо [110, 180, 257].

Концентрація кальцію в сироватці крові у щурів контрольної групи становила у самок – $2,56 \pm 0,10$, самців – $2,58 \pm 0,05$ ммоль/л. Результати визначення концентрації кальцію у сироватці крові та сечі щурів усіх експериментальних поколінь не виявили у досліджуваних групах тварин статистично вірогідних змін досліджуваних показників як порівняно з контрольною групою, так і між групами тварин, які вживали звичайну та ГМ сою. Подібний висновок роблять інші автори [207, 269], які встановили стабільний вміст кальцію у сироватці крові щурів, до складу раціону яких входили соєві боби та соєве борошно традиційних і трансгенних сортів.

Магній став об'єктом особливої зацікавленості вчених [230, 243]. Він є кофактором понад 300 ензимокомплексів і фізіологічним антагоністом кальцію [258], відіграє важливу роль у контрактильній функції міокарду [19].

Наші дослідження показали, що вміст Магнію в сироватці крові самок щурів контрольної групи становив $0,89 \pm 0,04$ ммоль/л. У тварин дослідних

груп встановлено відсутність суттєвих змін вмісту Магнію сироватки крові залежно від споживання традиційних чи трансгенних соєвих бобів.

Хлорид аніон виступає одним із головних іонів позаклітинної рідини, вміст якого залежить від рівня та розподілу катіонів натрію. Концентрація хлоридів у сироватці крові у щурів контрольної групи становила – $101,5 \pm 4,27$ у самок та $98,1 \pm 3,63$ ммоль/л у самців. Істотних міжгрупових відмінностей цього показника не встановлено. Це свідчить про відсутність впливу згодовування ГМ сої на вміст хлорид-іонів у сироватці крові.

За даними [210], наночастинки Аргентуму практично не впливають на зміну концентрації хлоридів у сироватці крові самок та самців щурів при пероральному введенні протягом 90 діб порівняно з контрольною групою. Це підтверджується і нашими дослідженнями.

У сечі концентрація хлоридів у самок контрольної групи становила $0,16 \pm 0,051$, у самців – $0,25 \pm 0,051$ ммоль/100г/24 год. При цьому впливу складу раціону з використанням як традиційної, так і ГМ сої на даний показник не встановлено протягом дослідження усіх поколінь дослідних тварин.

Концентрація неорганічного фосфору в сироватці крові у щурів контрольної групи становила $1,6 \pm 0,08$ і $1,9 \pm 0,15$ ммоль/л у самок і самців відповідно. При аналізі даних вмісту фосфат-іонів у сироватці крові щурів усіх експериментальних поколінь у досліджуваних групах тварин не виявлено статистично вірогідних змін досліджуваного показника порівняно з показниками контрольної групи і груп тварин, яким згодовували традиційні та ГМ соєві боби у складі раціону.

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

У сироватці крові щурів контрольної групи концентрація загального протеїну становила $75,6 \pm 0,076$ і $68,8 \pm 0,95$ г/л у самок і самців відповідно. Це свідчить про статеву специфічність вмісту загального протеїну в сироватці крові. Так у самок концентрація загального протеїну сироватки крові вище в

1,10 рази ($p < 0,001$) порівняно з цим показником у самців.

Під впливом згодовування дослідним тваринам кормів з умістом традиційних і трансгенних соєвих бобів протягом усього експерименту не спостерігали зростання вмісту загального протеїну у сироватці крові щурів обох статей. Це підтверджує правильність складання раціону годівлі тварин щодо вмісту доступних протеїнів та безпечність заміни у стандартному раціоні 35 % його за протеїном на термічно оброблені соєві боби.

Вплив наночастинок аргентуму на активність і спрямованість протеїнового обміну залежить від кількості частинок металу, які потрапили до організму щурів пероральним шляхом [193]. При дозі 6,61 мг/кг маси тіла на добу наночастинок аргентуму стимулювали синтез протеїнів глобулінових фракцій і сприяли затримці протеїнового Нітрогену. За дози 12,81 мг/кг протеїновий обмін набував катаболічної спрямованості, що супроводжувалося підвищенням концентрації загального протеїну в крові тварин. Підібрана нами доза нано-Аргентуму не створювала негативного впливу на функціональний стан нирок досліджуваних щурів обох статей.

Протеїнурія – одна з важливих ознак за якою можна судити про патологію нирок. У нормальному стані значна частина протеїнів завдяки великому розміру протеїнових молекул та їх заряду не проходить через мембрану ниркових клубочків. За мінімального ушкодження у клубочках нирок відбувається втрата низькомолекулярних протеїнів. При виражених патологічних змінах до складу сечі можуть потрапити й більші протеїнові молекули [110, 180]. У наших дослідженнях вірогідних відмінностей за цим критерієм між контрольними та дослідними тваринами п'яти поколінь не виявлено.

Сечовина синтезується в печінці як побічний продукт реакції дезамінування амінокислот. Її елімінація в сечу є головним шляхом виведення нітрогену з організму. Підвищення концентрації сечовини у сироватці крові є наслідком споживання високопротеїнового раціону,

підвищеного протеїнового катаболізму, слабкої дегідратації, шоку, серцевої недостатності тощо [110, 180].

Користь визначення вмісту сечовини як індикатора функції нирок обмежена варіабельністю її плазматичних концентрацій у результаті нениркових факторів [110, 180]. Рівень сечовини у крові може зростати внаслідок ряду позаниркових факторів, а також як прояв ниркової недостатності. При важкій нирковій недостатності рівень сечовини в крові може досягати значних величин, перевищуючи норму.

Концентрація сечовини у сироватці крові щурів контрольної групи у наших експериментах становила $6,7 \pm 0,32$ ммоль/л і $5,6 \pm 0,38$ ммоль/л у самок і самців відповідно. Вміст сечовини, як і вміст загального протеїну в сироватці крові має статеву специфічність. Так, у самок концентрація сечовини у сироватці крові вища в 1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з величиною показника у самців.

Зважаючи на статеву залежність даного параметра визначення концентрації сечовини у сироватці крові дослідних тварин проводили у самок та самців окремо. У самок батьківського покоління цей показник статистично вищий від аналогічного у контрольній групі у 1,2 раза ($p < 0,05$) та у 1,1 раза ($p < 0,05$) від показника групи тваринам, якої згодовували боби традиційної сої. У сироватці крові самок першого та наступних двох поколінь зафіксоване вірогідне зростання концентрації сечовини у 1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи. Аналіз показників концентрації сечовини в сироватці крові самців виявив вірогідне її зростання у тварин, які споживали трансгенні соєві боби, порівняно з контрольною групою. Якщо у самців батьківського покоління зафіксована тільки тенденція до зростання даного показника, то у тварин наступних поколінь цей показник вірогідно вищий у 1,2 раза ($p < 0,05$) від контрольних даних.

Проведені біохімічні дослідження крові мишей, що перебували під впливом високих доз наночастинок Аргентуму, встановили відхилення основних показників крові від референсних значень [116, 264, 265].

Відповідно, біохімічні показники крові (вміст сечовини, креатиніну) були рекомендовані як діагностичні біомаркери для первинної оцінки впливу на біосистеми наноматеріалів Аргентуму.

Оскільки у нашому дослідженні у щурів IV покоління, які вживали боби ГМ сої та аргентуму цитрат з питною водою, спостерігається тенденція до зниження рівня сечовини у сироватці крові до контрольного рівня, то можна стверджувати про позитивний вплив аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на роботу сечовидільної системи експериментальних тварин.

Креатинін – кінцевий продукт катаболізму креатину. Кількість цього метаболіту, яка виробляється щодня, залежить від м'язової маси. Креатинін вільно фільтрується через клубочки, невелика його кількість реабсорбується і секретується нирковими канальцями. Креатинін, як правило, є більш точним маркером функції нирок, ніж сечовина [246]. Визначення креатиніну використовується виключно для оцінки функції нирок (сповільнена ниркова перфузія, порушення функціонування нефронів) і для моніторингу ниркового діалізу [110, 180].

У наших дослідженнях концентрація креатиніну в сироватці крові щурів контрольної групи становила $62,7 \pm 1,14$ у самок та $59,4 \pm 1,31$ мкмоль/л у самців. У сироватці крові самок щурів батьківського покоління груп, яким згодовували традиційні та трансгенні соєві боби, вміст креатиніну був вищим відповідно у 1,2 ($p < 0,05$) і 1,3–1,4 ($p < 0,05$) раза порівняно з контрольними тваринами. У дослідних групах поколінь F1, F2 і F3 зберігається подібна тенденція. Зростання вмісту креатиніну ймовірно пов'язане з вживанням раціону, багатого на легкозасвоювані протеїни. Одночасно, звертає на себе увагу незначне (на 7,5–9 %), але статистично вірогідне ($p < 0,05$) зростання вмісту креатиніну в сироватці крові самок, які вживали ГМ сою не тільки порівняно з контрольною групою, але і з тваринами, які вживали звичайну сою. Причому, ці зміни зберігаються у всіх досліджених поколіннях тварин.

Аналогічно, у сироватці крові самців батьківського покоління групи, що вживала традиційну сою, вміст креатиніну у 1,2 раза ($p < 0,05$) вищий, а групи, що вживала ГМ сою, – у 1,3 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольними тваринами. У дослідних групах поколінь F1, F2 і F3 зберігається така ж тенденція. Одночасно, спостерігається тенденція до зростання концентрації креатиніну в сироватці крові самців, які вживали ГМ сою не тільки порівняно з контрольною групою, а і порівняно з тваринами, які вживали сою звичайну. Зміни зберігаються у всіх поколіннях тварин.

За даними літератури, наночастинки Аргентуму (56 нм) слабо впливають на зміну концентрації креатиніну у самок та самців щурів при інгаляційному [279] і пероральному шляхах введення [290] протягом 90 діб порівняно з контрольною групою тварин.

Наші власні дослідження показали, що у щурів IV покоління групи, що вживала боби ГМ сої та аргентуму цитрат із питною водою, спостерігалось вірогідне зменшення у 1,2 раза ($p < 0,05$) рівня креатиніну у сироватці крові порівняно з тваринами, яким згодовували термічно оброблені трансгенні соєві боби. Оскільки зменшення відбувалося до рівня показників контрольної групи, то можна стверджувати про позитивний вплив аргентуму цитрату, отриманого методом нанотехнології, на організм тварин.

Останніми роками досить поширеною стала практика включення соєвих бобів та продуктів їх переробки в раціони годівлі молочних корів. Вони є цінним джерелом незамінних амінокислот і підходять для будь-якого раціону із вмістом грубих кормів. Залежно від технології переробки соєві боби можуть забезпечити раціон високоякісним протеїном, розщеплюваним, нерозщеплюваним та розчинним протеїном, енергією, жиром і клітковиною.

В результаті дослідження постнатального розвитку тварин упродовж 2016–2019 рр. встановлено, що вихід телят у ТОВ «Валявське», де коровам у складі раціону згодовують традиційну сою, становив 74,3–75,9 %, а в господарстві «АТЗТ «Мирне»», за згодовування трансгенної сої – 67,3–69,7 %. Кількість мертвонароджених телят господарстві «Валявське»

становила 4,0–4,9 %. У корів, які споживали трансгенну сою у складі раціону, реєстрували дещо більшу кількість мертвонароджених телят – 5,9–6,5 %. Крім того, у господарстві «АТЗТ «Мирне»», за згодовування ГМ сої, встановлена нижча збереженість приплоду у 1-місячному віці – 86,6–88,4 %, що ймовірно, пов'язано з фактом згодовування трансгенної сої коровам і, як наслідок, з послабленням резистентності і схильністю до незаразних хвороб новонародженого молодняку.

На масу дорослих тварин суттєво впливає їх маса при народженні [13, 15, 16, 27]. Маса молодняку ВРХ у різні вікові періоди – універсальний показник інтенсивності їх вирощування, за яким можна робити висновки про розвиток молодняку і його продуктивні можливості [36, 192].

Загалом показники живої маси приплоду відповідали фізіологічним нормам для молодняку цього віку. Встановлено, що середня маса тіла телят при народженні була в межах 35,8–36,2 кг в усіх експериментальних групах, бички переважали теличок за живою масою в середньому на 1,8–2,1 кг. За період молочного вигодовування телята обох дослідних господарств набирали масу рівномірно. Після переходу на основний раціон годівлі, прийнятий у господарствах, проявляється активне нарощування маси тіла у телят обох груп. Одержані дані підтверджують результати наукових досліджень [93], у яких встановлена доцільність включення не більше 25 % шроту високопротеїнових хрестоцвітих культур у раціон бичків, та досліди [121], якими доведена доцільність вживання бичками комбікорму з умістом 20 % соєвого шроту для активного приросту живої маси тварин. Досліджувані кількості соєвого шроту не здійснювали негативного впливу на рубцеве травлення бичків, а гематологічні показники підтвердили анаболічний характер протікання обмінних процесів у організмі дослідних тварин [93, 121].

Активність амінотрансфераз є важливим клінічним показником, як критерій оцінки стану паренхіматозних органів [57, 63, 183]. Ці ензими містяться в печінці, нирках, серцевому (міокарді) та скелетних м'язах і

значне підвищення активності їх у крові є маркером ушкодження мембран клітин органів за дії різноманітних факторів.

Згодовування коровам під час лактації трансгенної сої, зумовлює підвищення на 27-32 % ($p < 0,05$) активності АЛАТ та на 25 % ($p < 0,05$) лужної фосфатази сироватки крові. У крові лактуючих корів обох дослідних господарств виявили незначні коливання активності АсАТ та концентрації загального протеїну, Кальцію і неорганічного Фосфору.

Річні надої корів молочних вітчизняних порід становлять 4000–6000 кг зі вмістом жиру в молоці 3,6–4,1 % і білка – 3,2–3,7 % [80]. За показниками хімічного складу молоко корів дослідних груп суттєво не відрізнялося між собою. Концентрація у молоці корів обох дослідних господарств загального протеїну, жиру, сухого знежиреного молочного залишку та густини коливалися в межах похибки середнього арифметичного.

Отже, згодовування коровам кормів із додаванням традиційної сої до запліднення, в період тільності та вигодовування нащадків вірогідно не впливало на чисельність приплоду. У групі тварин, яким згодовували в складі основного раціону трансгенну сою, встановлена тенденція до зменшення кількості новонароджених телят і збереженого приплоду у віці один місяць та зростання числа мертвнонароджених телят. Згодовування коровам під час лактації трансгенної сої зумовлює підвищення активності АЛАТ та лужної фосфатази сироватки крові.

Використання у годівлі сільськогосподарських тварин наноматеріалів у складі кормових добавок є одним із перспективних напрямків досліджень.

За результатами досліджень встановлено, що у тварин контрольної та дослідної груп у дослідний та заключний періоди, порівняно з підготовчим, підвищувалась активність АЛАТ, відповідно: на 101 % ($p < 0,05$) і 112 % ($p < 0,05$) у дослідний та на 91 % ($p < 0,01$), 79 % ($p < 0,01$) у заключний період. За додавання до раціону корів дослідної групи аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, у дослідний період виявлено на 73 % ($p < 0,05$) зниження у крові активності лужної фосфатази.

Активність АсАТ та концентрація загального протеїну, Кальцію, Фосфору у крові корів під час лактації обох груп коливалися, однак зміни величин значень вказаних показників були невірогідні, порівняно з підготовчим періодом.

Додавання аргентуму цитрату сприяло підвищенню середньодобових надоїв молока корів дослідної групи протягом усього дослідного періоду. Так, на 10 добу застосування препарату нано-Аргентуму корови дослідної групи мали добові надої на 10,5 % вищі порівняно з тваринами підготовчого періоду, а на 20- і 30-ту добу – відповідно на 7,5 та 6,4 %.

Виходячи з вищенаведеного можна зробити основний висновок, що тривале вживання раціону з умістом трансгенної сої здійснює певний негативний вплив на життєздатність експериментальних тварин. Це проявляється зменшенням кількості новонароджених телят і збереженого приплоду у віці один місяць, зростанням числа мертвонароджених телят, підвищенням активності АЛАТ та лужної фосфатази сироватки крові. Встановлено коригувальну дію аргентуму цитрату, що вказує на його дезінтоксикаційні властивості і дозволяє рекомендувати як засіб профілактичного захисту організму тварин, в складі раціону яких можуть бути генетично модифіковані соєві боби.

ВИСНОВКИ

На основі проведених досліджень з'ясовано окремі фізіолого-біохімічні механізми безпосереднього та віддаленого впливу згодовування кормів з умістом традиційних (Чернівецька 9) та генетично модифікованих (*Roundup*® лінії GTS 40-3-2) термічно оброблених соєвих бобів на організм лабораторних щурів і корів, їх репродуктивну функцію, якість потомства, водно-сольовий баланс і молочну продуктивність. Доведено негативний вплив трансгенної сої на окремі функціональні системи організму тварин і можливість використання наносполуки аргентуму цитрату як профілактичного засобу для нормалізації перебігу фізіолого-біохімічних процесів в організмі тварин.

1. Згодовування бобів термічно обробленої традиційної й генетично модифікованої сої самкам щурів до запліднення, в період вагітності та вигодовування потомства не впливає на чисельність та життєздатність приплоду у перші п'ять діб після народження. Кількість щуренят підсисного віку у групі тварин, що отримували в складі раціону генетично модифіковані соєві боби у кількості 35 % від поживності його за протеїном, зменшується на 12,7 % у першому, 16,4 % – другому, 15,8 % – третьому та 13,0 % – у четвертому поколіннях тварин.

2. Інтенсивність росту щуренят контрольної і дослідних груп, яким згодовували соєві боби сорту Чернівецька-9 та генетично модифіковані боби (*Roundup*® лінії GTS 40-3-2) в кількості 35 % від поживності раціону за вмістом протеїну, в період молочного вигодовування не відрізняється. Проте за самостійного живлення у 2-місячному віці середня маса тіла однієї тварини підвищується на 13–19 % ($p < 0,05$).

3. Згодовування трансгенної сої негативно впливає на стан печінки, нирок та селезінки тварин батьківського покоління, що проявляється збільшенням індексів маси печінки у самок на 27,4 і у самців – 28,0 % ($p < 0,05$) та тенденцією до збільшення індексу маси нирок і селезінки. Не

встановлено вірогідного впливу генетично модифікованої сої у раціоні годівлі на індекси маси серця та легень щурів обох статей упродовж п'яти поколінь.

4. Доведено, що за тривалого вживання раціону із заміною 35 % його за протеїном на боби традиційної та трансгенної сої змінюється функціональний стан нирок лабораторних щурів в усіх досліджених п'яти поколіннях. Це супроводжується зростанням питної активності щурів, збільшенням концентрації та екскреції ендogenous креатиніну у сечі, підвищенням концентрації креатиніну та сечовини у сироватці крові порівняно з контрольними тваринами та щурами, яким згодовували традиційну сою, зі збереженням встановлених змін у наступних поколіннях.

5. Згодовування термічно оброблених традиційних та генетично модифікованих соєвих бобів не викликає вірогідних змін водно-сольового балансу, зокрема величин показників іонорегулюючої функції нирок (концентрація йонів Na^+ і K^+ в сечі, їх екскреція з сечею, співвідношення Na^+/K^+ у сечі) та не впливає на рівень електролітів у сироватці крові щурів п'яти поколінь.

6. Встановлено, що впоювання з питною водою 0,025 мкг/мл аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології, на тлі тривалого згодовування генетично модифікованих соєвих бобів здійснює стимулювальну дію на організм щурів, що зумовлює зростання кількості щуренят у гнізді та збільшення виживання потомства у підсисному віці. Підтверджена здатність цієї сполуки в біотичних дозах зменшувати негативний вплив трансгенних соєвих бобів як складових раціону та нормалізувати перебіг фізіологічних процесів в організмі тварин: індекс маси печінки зменшується у самок на 10,4 % та у самців – 16,7 % ($p < 0,05$) щурів, які отримували аргентуму наноцитрат та батькам яких тривалий час згодовували трансгенні соєві боби, порівняно з тваринами, що отримували тільки генетично модифіковані соєві боби.

7. Згодовування коровам традиційної сої впродовж чотирьох років у складі раціону до осіменіння, в період тільності та вигодовування нащадків вірогідно не впливає на чисельність приплоду. У тварин, яким згодовували трансгенну сою, існує тенденція до зменшення кількості новонароджених і збереженого приплоду впродовж одного місяця та зростання числа мертвонароджених телят. Згодовування коровам під час лактації трансгенної сої зумовлює підвищення активності аланінамінотрансферази (на 27–32 %, $p < 0,05$) та лужної фосфатази (на 25 %, $p < 0,05$) сироватки крові та не змінює хімічного складу молока і не впливає на його добовий надій.

8. Додавання аргентуму наноцитрату коровам під час лактації у дозі 1,0 мкгAg/кг маси тіла супроводжується тенденцією до підвищення на 6,4–10,5 % середньодобових надоїв молока. Це разом з результатами досліджень крові та репродуктивної функції корів може свідчити про можливість використання аргентуму цитрату для зниження негативного впливу трансгенної сої на організм тварин.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

На підставі результатів досліджень і їх апробації в умовах виробництва пропонуються наступні рекомендації:

1. Для забезпечення високої продуктивності та відтворювальної функції, підвищення збереження потомства рекомендується обмежити згодовування генномодифікованої сої у складі раціонів корів під час лактації та надати перевагу використанню в годівлі традиційній сої.
2. З метою зменшення негативного впливу генномодифікованої сої на репродуктивну функцію та молочну продуктивність корів слід під час лактації випоювати 1 мкгAg/кг маси тіла тварини аргентуму цитрату, одержаного методом нанотехнології.
3. Результати дисертаційної роботи доцільно впровадити в навчальний процес для студентів аграрних та біологічних спеціальностей ВНЗ за викладання курсів лекцій з дисциплін: фізіологія тварин, годівля тварин, репродуктивна біотехнологія, технологія виробництва молока.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Александрова А. В. Наночастицы серебра в фармакотерапии. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2016. № 1(70). С. 5–8.
2. Анализ изменений массы внутренних органов в токсикологическом эксперименте / В. Н. Тихонов, В. К. Шитиков, Н. А. Мирошниченко, А. Ф. Ковалев. *Фармакология и токсикология*. 1984. Т. 47, № 5. С. 113–116.
3. Аналіз результатів визначення ГМО в сировині рослинного походження за 2014 рік / О. С. Гайдей та ін. *Зернові продукти і комбікорми*. 2015. № 1. С. 25–28. <http://dx.doi.org/10.15673/2313-478x.57/2015.39720>
4. Андрійчук Н. Й., Власик Л. І. Вплив наночастинок срібла декаедричної форми на стан системи про- та антиоксидантного захисту у щурів. *Буковинський медичний вісник*. 2015. Т. 19, № 1(73). С. 9–13.
5. Атомно-абсорбційні методи визначення макро- і мікроелементів у біологічних середовищах при порушенні їх обміну в організмі людини: методичні рекомендації / уклад.: В. Ф. Демченко та ін. Київ: ВД «Авіцена», 2010. 60 с.
6. Багатофункціональні наноматеріали для біології і медицини: молекулярний дизайн, синтез і застосування / Р. С. Стойка та ін.; за ред. Р. С. Стойки. Київ: Наукова думка, 2017. 364 с.
7. Бакулина Э. Д., Баранов В. С. Объекты биологии развития. Москва: Наука, 1975. 579 с.
8. Баскаков М. Б., Медведев М. А. Роль вторичных мессенджеров и Na/H-обмена в регуляции электрической и сократительной активности гладких мышц. *Кальций – регулятор метаболизма*: сборник. Томск, 1987. С. 128–151.
9. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул: Алтайское книжное издательство, 1972. 199 с.

10. Біляк Ю.В. Тенденція зростання основних загроз використання ГМО на сільськогосподарських підприємствах. *Інвестиції: практика та досвід*. 2015. № 23. С. 58–63.
11. Блажитко Е. М., Бурмистров В. А., Колесников А. П. Серебро в медицине. Новосибирск: Наука-центр, 2004. 256 с.
12. Борисевич В. Б. Наноматериалы и нанотехнологии в ветеринарной практике. Киев: ВД «Адвиценна», 2012. 512 с.
13. Бурлака В. А., Борщенко В. В., Кривий М. М. Біологія продуктивності сільськогосподарських тварин: курс лекцій. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, 2012. 191 с.
14. Вацький В. Ф., Величко С. А. Вплив окремих факторів на масу телят при народженні і молочну продуктивність їх матерів. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2012. № 1. С. 115–118.
15. Вацький В. Ф., Величко С. А. Молочна продуктивність корів української червоно-рябої молочної породи залежно від їх відтворювальної здатності. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2012. № 2. С. 118–122.
16. Ведмеденко О. В. Молочна продуктивність корів залежно від різних факторів. *Таврійський науковий вісник*. 2019. № 107. С. 199–204. DOI: <https://doi.org/10.32851/2226-0099.2019.107.2>
17. Вивчення дезінфекційних властивостей шумерського срібла / Н. М. Хомин, М. Б. Гайдюк, І. М. Кушнір [та ін.]. *Науковий вісник ветеринарної медицини*: зб. наук. праць. Біла Церква, 2011. Вип. 7 (83). С. 118–121.
18. Використання сої в годівлі свиней, телят, птиці. Рекомендації. Вінниця: Інститут кормів НААН України, 2010. 58 с.
19. Вилковысский Ф. А., Верткин А. Л., Стовбур О. В. Оротовая кислота и магний в клинической кардиологии. *ТОП-медицина*. 1996. № 4. С. 12–16.
20. Виявлення неідентифікованого фактору трансгенної сої у внутрішніх органах щурів при її довготривалому згодовуванні / Я. М. Кулик,

В. Т. Рауцкієне, Ю. В. Обертюх [та ін.]. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2015. Т. 19, № 2. С. 299–302.

21. Вікові особливості впливу наночастинок срібла на морфофункціональний стан сім'яників щурів / В. Є. Калиновський, А. С. Пустовалов, Г. Я. Гродзюк, М. Е. Держинський. *Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України: електрон. фахове вид. Київ, 2016. № 6 (63). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/7536>* (дата звернення 30.12.2020)

22. Влияние ГМО на репродуктивные функции животных / Ш. Т. Сарбаканова, З. А. Латыпова, Б. Ж. Анаятова, М. Ж. Кенжебаева. *Современные достижения ветеринарной медицины и биологии – в сельскохозяйственное производство: материалы II всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 100-летию со дня рожд. заслуженного деятеля науки РСФСР и Башкирской АССР, доктора ветеринарных наук, проф. Х. В. Аюпова (г. Уфа, 21–22 февраля 2014 г.)* Уфа: Башкирский ГАУ, 2014. С. 395–397.

23. Влияние корма, содержащего генетически модифицированную сою, на гематологические показатели лабораторных крыс / Ш. Т. Сарбаканова, З. А. Латыпова, С. Т. Даугалиева, Л. С. Аубекерова. *Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства: материалы междунар. науч.-практ. конф. (г. Алматы, 27–29 октября 2012 г.)*. Алматы, 2012. С. 465–468.

24. Влияние хронического перорального поступления наночастиц серебра на активность процессов свободно-радикального окисления в эксперименте у крыс / Р. В. Власов, А. Х. Каде, М. Г. Барышев [и др.]. *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26190>.

25. Вміст мікроелементів у тканинах самиць щурів F0 та самців F1 за вipoювання нано- і хімічно синтезованого германію цитрату / М. І. Храбко,

Р. С. Федорук, М. І. Храбко [та ін.]. *Біологія тварин*. 2017. Т. 19, № 1. С. 125–134.

26. Водно-электролитный обмен и его нарушения / В. Г. Антонов и др.; под ред. А. И. Карпищенко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 208 с.

27. Воскресенская Н. С. Возрастная динамика экстерьерных и гематологических показателей крупного рогатого скота в связи с развитием и молочной продуктивностью: автореф. дис. ... канд. с.-г. наук: 553 / Одесский сельскохозяйственный ин-т. Одесса, 1967. 23 с.

28. Вплив довготривалого згодовування трансгенної сої на відтворювальну здатність свиней / М. Ф. Кулик, Я. М. Кулик, Ю. В. Обертюх, О. В. Хіміч. *Розведення і генетика тварин*. Київ, 2015. № 49. С. 213–220.

29. Вплив наночастинок срібла на гамети кролів *in vitro* та ефективність запліднення *in vivo* / В. Я. Сирватка, Ю. І. Сливчук, І. І. Розгоні, І. І. Гевкан. *Біологія тварин*. 2013. Т. 15, № 1. С. 126–133.

30. Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан видільної системи лабораторних тварин трьох поколінь / Н. М. Омельченко, Г. В. Дроник, І. Л. Куковська, А. О. Міхєєв. *Біологія тварин*. Львів, 2019. Т. 21, № 3. С. 65–73.

31. Гайдей О. С., Загребельний В. О., Новожицька Ю. М. Чи є ГМО в Україні. *АгроЕліта*. 2016. URL: <http://agroprod.biz/2016/04/14/27017/> (дата звернення: 28.05.2018).

32. Гайдюк М. Б. Дезінфікуючі властивості шумерського срібла. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2011. Т. 13, № 4(50), ч. 1. С. 57–60.

33. Гвоздкова И. А., Гущина А. А., Зайцева А. Ю. Управление инновациями в обеспечении продовольственной безопасности генетически модифицированных продуктов питания. *Вестник Государственного университета управления*. 2015. № 9. С. 23–29.

34. Гевкан І. І. Вплив різних концентрацій наночастинок срібла в середовищі для розрідження сперми бугаїв на рухливість та життєздатність спермійв. *Розведення і генетика тварин*. 2014. № 48. С. 226–231.
35. Гематологічні і біохімічні показники організму щурів F2 у період тривалого впоювання нано-Ge цитрату / Р. С. Федорук, У. І. Тесарівська, М. І. Храбко [та ін.]. *Біологія тварин*. 2017. Т. 19, № 3. С. 115–121.
36. Гиль М. І., Шебанін П. О. Порівняльний аналіз відтворювальної функції самок різних порід худоби молочного напрямку продуктивності. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*. 2013. № 4 (76). С. 24–33.
37. Глущенко Н. Н., Скальный А. В. Токсичность наночастиц цинка и его биологические свойства. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2010. № 3 (21). С. 118–120.
38. Годівля сільськогосподарських тварин: підручник / І. І. Ібатуллін та ін. Вінниця: Нова книга, 2007. 612 с.
39. Гоженко А. И. Патофизиология почек: от эксперимента к клинике. *Актовая речь на торжественном заседании ученого совета Украинского НИИ медицины транспорта* 16.02.2013. Одесса, 2013. 32 с.
40. Горбач Т. В., Губина-Вакулик Г. И., Денисенко С. А. Влияние генномодифицированной сои в рационе питания белых крыс на метаболизм и гистологию печени и почек у родителей и потомков. *Проблемы старения и долголетия*. 2016. Т. 25, № 1. С. 80–86.
41. Горобець С. В., Горобець О. Ю., Горбик П. П., Уварова І. В. Функціональні біо- та наноматеріали медичного призначення: монографія. Київ: ВД «Кондор», 2018. 480 с.
42. Городецкий В. В., Талибов О. Б. Препараты магния в медицинской практике. *Малая энциклопедия магния*. Москва: Медпрактика-М, 2008. 43 с.
43. Гроза В. І. Вирощування перепелів з використанням наносрібла. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*. Миколаїв: МНАУ, 2013. Вип. 4 (76). С. 47–50.

44. Гроза В. І. Динаміка росту і розвитку перепелів при вирощуванні з використання наносрібла. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*. Миколаїв: МНАУ, 2014. Вип. 1. С. 161–168.
45. Губин С. П., Юрков Г. Ю., Катаева Н. А. Наночастиці благородних металлов и материалы на их основе. Москва: ИОНХ РАН, 2006. 155 с.
46. Гуляев П. В. Адаптивные реакции организма при почечной недостаточности токсического генеза. *Фармакология водно-солевого обмена: тез. докл. 4-й Всерос. науч. конф.* Чебоксары: Изд-во Чувашского ун-та, 1993. С. 47.
47. Двилюк І. І., Ковальчук І. І. Репродуктивна здатність бджолиних маток за умови підгодівлі цитратами аргентуму і купрум. *Біологія тварин*. 2017. Т. 19, № 2. С. 30–36.
48. Дезінфікуючий засіб «Шумерське срібло»: пат. 52540 Україна: МПК C02F1/50 (2006.01); B22F9/16 (2006.01). № u201003367; заявл. 23.03.2010; опубл. 25 08 2010, Бюл. № 16/2010. 5 с.
49. Діденко Н.І. Виробництво сої в умовах інтеграційних процесів в Україні. *Економіка АПК*. 2017. № 1. С.31–36.
50. Долайчук О. П., Матюха І. О., Федорук Р. С. Показники репродуктивної здатності та коефіцієнти маси внутрішніх органів самок щурів у процесі дії компонентів натуральної та трансгенної сої. *Науковий вісник Волинського національного університету імені Лесі Українки*. 2012. № 2. С. 55–60.
51. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Киричук А. П. Активність ферментів переамінування у тканинах щурів двох поколінь за згодовування сої традиційного та трансгенного сортів. *Біологія тварин*. 2012. Т. 14, № 1–2. С. 306–310.
52. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Храбко М. І. Фракційний склад фенолів тканин щурів двох поколінь до раціону яких додавали нативну та ГМ сою. *Науковий вісник Чернівецького університету. Біологія (Біологічні системи)*. 2013. Т. 5, Вип. 2. С. 172–175.

53. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Ковальчук І. І. Вплив компонентів натуральної та генетично модифікованої сої на показники імунної і репродуктивної систем у самиць щурів. *Фізіологічний журнал*. 2013. Т. 59, № 2. С. 65–70.
54. Долайчук О., Федорук Р. Структура тканин внутрішніх органів щурів першого покоління за згодовування сої натурального і трансгенного сортів. *Біологічні студії*. 2013. Т. 7, № 3. С. 67–76.
55. Долайчук О.П., Федорук Р.С. Біологічний вплив різної кількості бобів традиційного та трансгенного сорту у раціоні на організм самок щурів другого покоління. *Біологія тварин*. 2013. Т. 15, № 2. С. 30–41.
56. Долецький С. П. Мінеральне живлення тварин та уміст мікроелементів і важких металів у кормах різних регіонів України за сучасних екологічних умов. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2012. Вип. 172, Ч. 4. С. 94–99.
57. Дорофеев Д. Ю. Динаміка біохімічних показників крові корів української червоно-рябої молочної породи у різні періоди тільності. *Розведення і генетика тварин*. 2001. Вип. 34. С. 213–214.
58. ДСанПіН 2.2.4-171-10. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною. [Чинний від 2010-05-12]. Вид. офіц. Київ: МОЗ України, 2012.
59. Дыкман Л. А., Богатырев В. А., Щеголев С. Ю., Хлебцов Н. Г. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение. Москва: Наука, 2008. 319 с.
60. Дыкман Л. А., Хлебцов Н. Г. Биомедицинское применение многофункциональных золотых наноконструкций. *Успехи биологической химии*. 2016. Т. 56. С. 411–450.
61. Експериментальне дослідження впливу наносрібла та ацетату свинцю на ембріогенез щурів / В. Ф. Шаторна, В. І. Гарець, О. О. Нефьодова [та ін.]. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 4, Т. 2 (134). С. 216–219.

62. Експериментальне дослідження ранозагоювальної дії гелю з наночастками срібла та глюкозаміном / Л. О. Булига, В. П. Черних, С. Ю. Штриголь [та ін.]. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. № 2. С. 49–54.
63. Ельчанинов В. В., Белоножкин В. П., Насибов Ш. Н. Проблемы физиологии и патологии репродуктивной функции у коров. Москва, 1997. 291 с.
64. Ермакова И. В. Влияние сои с геном EPSPS CP4 на физиологическое состояние и репродуктивные функции крыс в первых двух поколениях. *Современные проблемы науки и образования*. 2009. № 5. С. 15–21.
65. Ермакова И. В. Генетически модифицированная соя приводит к снижению веса и увеличению смертности крысят первого поколения. Предварительные исследования. *Экоинформ*. 2006. № 1. С. 4–10.
66. Ермакова И. В. Новые данные о влиянии ГМО на физиологическое состояние и высшую нервную деятельность млекопитающих. *Физиология трансгенного растения и проблемы биобезопасности*. Москва, 2007. С. 38–39.
67. Ермакова И. В. Перспективы развития экологически чистых продуктов питания. *Биотехнология: состояние и перспективы развития*. Москва, 2009. Т. 2. С. 366–367.
68. Ермакова И. В., Барсков И. В. Изучение физиологических и морфологических параметров у крыс и их потомства при использовании диеты, содержащей сою с трансгеном EPSPS CP4. *Современные проблемы науки и образования. Биологические науки*. 2008. № 6. С. 19–20.
69. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18.03.1986 р.: Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи). URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137 (дата звернення: 09.01.2020).

70. Завершено самое масштабное исследование влияния ГМО на здоровье человека. URL: <http://aggeek.net/ru/news/id/zaversheno-samoe-masshtabnoe-issledovanie-vlijaniya-gmo-na-zdorove-cheloveka-251> (дата звернення: 28.05.2020).

71. Згодовування поросятam генетично модифікованої сої впродовж трьох поколінь викликає відсутність статевого потягу в кнурів / Я. М. Кулик, М. Ф. Кулик, О. В. Хіміч [та ін.]. *Аграрна наука та харчові технології*. 2015. № 1. С. 25–36.

72. Йегер Л. Структура и функция иммунной системы. *Клиническая иммунология и алергология*: в 3 т. Москва: Медицина, 1999. т. 1. С. 17–60.

73. Каплуненко В. Г. Авдос'єва І. К., Пащенко А. Г. Реальні перспективи використання здобутків нанотехнологій у ветеринарній практиці. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*. 2014. Вип. 15, № 4. С. 252–260.

74. Карповський В. І., Криворучко Д. І., Постой Р. В. Молочна продуктивність корів за умов згодовування цитратів біогенних металів. *Вісник аграрної науки*. 2013. № 3. С. 34–36.

75. Кей Д. М. Гипонатриемия и гипернатриемия. *Трудный диагноз*: в 2 т. / под ред. Р.Б. Тейлора. Москва: Медицина, 1992. Т. 1. С. 382–399.

76. Клименко Н. А., Варваричева О. С. Экспрессия белка р53 в лимфоцитах тимуса и селезенки крис при действии низкоантенсивного гамма-излучения на фоне хронического воспаления. *Український радіологічний журнал*. 2007. т. 15, № 1. С. 71–75.

77. Кобилуох І. Б. Профілактика субінволюції матки корів за використання препаратів нанотехнологічного походження: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Львів. нац. ун-т вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Львів, 2019. 187 с.

78. Коваленко Л. В. Оцінка стимулюючої дії наноаквахелатів германію на природну резистентність тварин. *Науковий вісник Національного*

університету біоресурсів і природокористування України. Серія: *Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва*. 2012. Вип. 172, Ч. 1. С. 203–209.

79. Коваленко Л. В., Фолманис Г. Э. Биологически активные нанопорошки железа. Москва: Наука, 2006. 124 с.

80. Ковальчук Т. Якісний склад молока корів різних порід. *Тваринництво України*. 2014. № 3-4. С. 8-10.

81. Коновалова М. А., Блинов В. А. Морфометрические показатели и особенности спектра ферментов крови мышей, получавших генетически модифицированную сою. *2-й Всероссийский симпозиум Физиология трансгенного растения и проблемы биобезопасности*. Москва, 2007. С. 48.

82. Кононський О. І. Біохімія тварин. Київ: Вища школа, 2006. 454 с.

83. Коцюмбас Г. І., Левицький Т. Р., Самсонюк І. М. Гематологічні та біохімічні показники сироватки крові щурів першого покоління, яким згодовували генномодифіковану сою. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. 2012. Т. 14, № 2(1). С. 156–160.

84. Кузнецова О. В. Особливості фракційного складу тканинної води в умовах загальної гіпертермії в експерименті. *Вісник Дніпропетровського університету. Серія: Біологія, медицина*. 2015. Вип. 6 (2). С. 97–102. doi:10.15421/021518

85. Куцан О. Т., Герілович І. О., Балим Ю. П. Оцінка ембріотоксичних ризиків при використанні ГМ-джерел кормів в експерименті на лабораторних тваринах. *Ветеринарна медицина*. 2016. Вип. 102. С. 201–204.

86. Кучерява В. А., Омельченко Н. М. Застосування наночастинок металів у різних галузях. *Міжнародні наукові дослідження: інтеграція науки та практики: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 27-28 квітня 2018 р.)*. Київ, 2018. С. 219–222.

87. Кушнір Г. В. Контроль генетично модифікованих рослин – гарантія продовольчої безпеки. *Науковий вісник Львівського національного*

університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. 2016. Т. 18, № 3(71). С.167–169.

88. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич [та ін.]; за ред. В. В. Влізла. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с.

89. Лапач С. Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. Київ: Морион, 2000. 320 с.

90. Лисаченко О. Д. Зміни структури міокарда передсердь при фізичних навантаженнях та у відновлювальному періоді: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 14.03.09 / Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. Київ, 2002. 19 с.

91. Литвиненко Д. Ю. Нанотехнології у ветеринарній медицині. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2012. Вип. 172, Ч. 1. С. 228–231.

92. Литвицкий П. Ф. Патологическая физиология: учебник: в 2 т. 3-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2006. Т. 2. 808 с.

93. Лошкомойников И. А., Бурлакова Л. В. Молочная продуктивность и качество молока полновозрастных коров черно-пестрой породы при скормливании жмыхов масличных культур. *Аграрный вестник Урала*. 2009. № 7 (61). С. 92–93.

94. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / М.В. Погорелов та ін. Суми: Вид-во СумДУ, 2010. 147 с.

95. Малиш Н.А. Генетично модифіковані організми в системі продовольчої безпеки України. *Публічне управління: теорія і практика*. 2013. № 2. С. 118–124. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pubupr_2013_2_21

96. Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированной сои линии MON 89788. Сообщение 1. Токсиколого-

гигиенические исследования / В. А. Тутельян, М. Г. Гаппаров, Л. И. Авреньева Л. И. [и др.]. *Вопросы питания*. 2010. Т. 79, № 3. С. 4–12.

97. Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированной сои линии MON 89788. Сообщение 2. Генотоксикологические, иммунологические и аллергологические исследования / Н. В. Тышко, М. В. Брицина, И. В. Гмошинский [и др.]. *Вопросы питания*. 2010. Т. 79, № 3. С. 13–17.

98. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов / М. А. Школьникова и др. Москва: Медпрактика-М, 2002. 28 с.

99. Метаболические и гистологические изменения почек крыс-самок и потомков 1-го поколения при употреблении в пищу генномодифицированной сои / Г. И. Губина-Вакулик, Т. В. Горбач, В. В. Мясоедов [и др.]. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2013. № 11(154). С. 150–155.

100. Микитюк М. В. Наночастинки та перспективи їх застосування в біології і медицині. *Проблеми екології та медицини*. 2011. Т. 15, № 5–6. С. 41–48.

101. Минушкин О. Н. Адеметионин в лечении хронических заболеваний печени с холестазаом. *Лечащий врач*. 2008. № 10. С. 70–72.

102. Морфологічні особливості імунокомпетентних органів самок щурів за тривалого вживання генномодифікованої сої / Г. І. Губіна-Вакулік, Т. В. Горбач, С. А. Денисенко, В. В. Кальян. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: International research and practice conference (28-29 April 2017)*. Люблін, 2017. С. 158–162.

103. Морфофункциональное состояние надпочечников самок крыс Вистар при включении в рацион генномодифицированной сои / Г. И. Губина-Вакулик, С. А. Денисенко, Т. В. Горбач [и др.]. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 3, ч. 1 (59). С.85–88.

104. Морфофункціональний стан передміхурової залози та придатків сім'яників за дії наночастинок золота та срібла / В. Є. Калиновський, А. С.

Пустовалов, Г. Я. Гродзюк [та ін.]. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина*. 2016. № 7(2). С.106–111.

105. Морфофункціональні зміни печінки, нирок та наднирників експериментальних тварин при довготривалому згодовуванні раундапостійкої генетично модифікованої сої / Я. М. Кулик, А. О. Гаврилук, В. Т. Рауцкієне, О. В. Хіміч. *Вісник морфології*. 2014. Т. 20, № 1. С. 149–153.

106. Нанотехнології та їх застосування у тваринництві й ветеринарній медицині / В. В. Влізло, М. І. Башенко, Р. Я. Іскра [та ін.]. *Вісник аграрної науки*. 2015. № 11. С. 5–9.

107. Наночастинки срібла: антибактеріальні та антифунгальні властивості / О. М. Важнича, Н. О. Боброва, О. В. Ганчо, Г. А. Лобань. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2014. № 2 (38). С.3–11.

108. Наточин Ю. В. Физиология водно-солевого обмена и почки. СПб: Наука, 1993. С. 23-184.

109. Наточин Ю. В. Физиология человека: почка. *Физиология человека*. 2010. Т. 36, № 5. С. 9–18.

110. Науменко В. В., Дячинський А. С., Демченко В. Ю., Дерев'янку І. Д. *Фізіологія сільськогосподарських тварин: підручник* / за ред. І. Д. Дерев'янку, А. С. Дячинського. Київ: Центр учбової літератури, 2009. 568 с.

111. Наявність у потомстві щурів неідентифікованого фактору трансгенної сої при її згодовуванні упродовж декількох поколінь / Я. М. Кулик, В. Т. Рауцкієне, Ю. В. Обертюх, О. В. Хіміч. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 4(1). С. 105–109.

112. Нетюхайло Л. Г., Філатова В. Л., Філатова О. В. Водно-сольовий обмін (огляд літератури). Частина 1. *Вісник проблем біології і медицини*. 2012. Вип. 1(91). С. 28–33.

113. Нирки. Лабораторні методи дослідження: навчальний посібник / М. Р. Гжегоцький та ін. Львів: Світ, 2002. 88 с.

114. Новиков Д. А., Новочадов В.В. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи). Волгоград: Издательство

ВолГМУ, 2005. 84 с.

115. Норми і раціони повноцінної годівлі високопродуктивної великої рогатої худоби: довідник-посібник / за наук. ред. Г. О. Богданова, А. М. Кандиба. Київ: Аграрна наука, 2012. 296 с.

116. О влиянии наночастиц оксидов металлов на физиологию живых организмов / О. А. Зейналов, С. П. Комбарова, Д. В. Багров [и др.]. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2016. Т. 14, № 3. С. 24–33.

117. О влиянии наночастиц серебра на физиологию живых организмов / О. А. Зейналов, С. П. Комбарова, Д. В. Багров [и др.]. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2016. Т. 14, № 4. С. 42–51.

118. О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных: Приказ МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755. URL: <http://www.vita.org.ru/exper/order-reotrovsky.htm> (дата звернення: 09.01.2021).

119. Облап Р. В., Новак Н. Б., Димань Т. М. Моніторинг поширення біотехнологічних культур в Україні. *Вісник Уманського національного університету садівництва*. 2017. № 1. С. 56–59.

120. Облап Р. В., Новак Н. Б., Димань Т. М. Моніторинг харчових продуктів, кормів та сільськогосподарської сировини в Україні на вміст генетично модифікованих інгредієнтів. *Біоресурси і природокористування*. 2018. Т. 10, № 3–4. С. 49–55.

121. Овчинников А. А., Засыпкин Ю. Ф. Эффективность использования соевого жмыха в рационах молодняка крупного рогатого скота. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2010. № 200. С. 126–132.

122. Оленович О. А. Характеристика функціонального стану нирок у щурів з експериментальним гіпотиреозом. *Експериментальна та клінічна ендокринологія*. 2004. № 3. С. 105–109.

123. Олійник Д. До питання використання генетично модифікованих організмів в Україні. *Економіка України*. 2009. № 6. С. 85–93.

124. Омельченко Н. М. Аналіз безпечності генетично модифікованих рослин. *Екологічний стан і здоров'я жителів міських екосистем. Горбуновські читання: тези доп. міжнар. конф. (м. Чернівці, 5–6 травня 2015 р.)*. Чернівці: Місто, 2015. С. 123–124.

125. Омельченко Н. М. Аналіз основних аспектів використання ГМ-рослин. *Біотехнологія: звершення та надії: зб. тез III Всеукр. наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих вчен. (м. Київ, 15–16 травня 2014 р.)*. Київ: ВЦ НУБіП України, 2014. С. 72–73.

126. Омельченко Н. М. Вплив наночастинок Аргентуму на господарські та фізіолого-біохімічні показники лактуючих корів при тривалій годівлі традиційною та трансгенною соєю. *Науковий журнал «Тваринництво та технології харчових продуктів»*. 2020. Т. 11, № 4. С. 61–69.

127. Омельченко Н. М. Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан нирок лабораторних тварин. *Біотехнологія: звершення та надії: зб. тез VI Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. до 120-річчя НУБіП України (м. Київ, 14–16 листопада 2017 р.)*. Київ: КОМПРИНТ, 2017. С. 135–137.

128. Омельченко Н. М. Оцінка безпечності споживання генетично модифікованих рослин. *Біологічні дослідження–2015: зб. наук. праць V наук.-практ. конф. для молодих учених і студентів (м. Житомир, 11–12 березня 2015 р.)*. Житомир: ПП «Рута», 2015. С. 452–454.

129. Омельченко Н. М. Проблеми використання генетично-модифікованих рослин. *Новітні тенденції у харчових технологіях та якість і безпечність продуктів: зб. матеріалів IX Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Львів, 11 травня 2017 р.)*. Львів: Ліга прес, 2017. С. 189–195.

130. Омельченко Н. М. Проблеми поширення генетично-модифікованої сої в Україні та її вплив на лабораторних тварин. *Проблеми*

та стан використання ГМО в харчових продуктах: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Львів, 25–27 квітня 2018 р.). Львів, 2018. С. 100–102.

131. Омельченко Н. М. Розповсюдження та використання генетично-модифікованих рослин у виробництві харчових продуктів та сільськогосподарських кормів. *Біотехнологія: звершення та надії*: зб. тез V всеукр. наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих вчен. (м. Київ, 12–13 травня 2016 р.). Київ: ВЦ НУБіП України, 2016. С. 52–53.

132. Омельченко Н. М. Функціональний стан нирок щурів при вживанні бобів традиційної та генетично модифікованої сої. *Актуальні проблеми сучасної хімії*: матеріали II всеукр. конф. студентів, аспірантів та молодих науковців (м. Миколаїв, 24–25 травня 2018 р.). Миколаїв, 2018. С. 74–75.

133. Омельченко Н. М., Дроник Г. В. Вплив генетично модифікованої сої на постнатальний розвиток щурів третього покоління. *Біоресурси і природокористування*. 2018. Т. 10, № 5–6. С. 62–67.

134. Омельченко Н. М., Дроник Г. В. Вплив нативної та генетично модифікованої сої у складі кормів на масометричні показники внутрішніх органів щурів. *Теорія і практика актуальних досліджень*: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 25–26 серпня 2017 р.). Київ, 2017. С. 61–62.

135. Омельченко Н. М., Дроник Г. В. Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на постнатальний розвиток щурів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2017. Вип. 18, № 2. С. 159–164.

136. Омельченко Н. М., Дроник Г. В. Оцінка функції нирок щурів під впливом вживання нативної та трансгенної сої. *Актуальні питання біології та медицини*: зб. наук. праць за матеріалами XVI всеукр. наук. конф. (м. Старобільськ, 24–25 травня 2018 р.). Старобільськ: ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2018. С. 118–120.

137. Омельченко Н. М., Дроник Г. В. Розповсюдження генетично-модифікованих рослин та безпека їх використання у харчовій і

сільськогосподарській промисловості. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 4. С. 44–54.

138. Омельченко Н. М., Дроник Г. В., Кучерява В. А. Зміни масометричних показників внутрішніх органів щурів при вживанні нативної та генетично модифікованої сої у складі кормів. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія «Біологія, біотехнологія, екологія»*. Київ, 2018. Вип. 287. С. 44–51.

139. Омельченко Н. М., Кучерява В. А. Рівень креатиніну у сечі щурів при вживанні традиційної та трансгенної сої під впливом наночастинок цитрату срібла. *Сьогодення біологічної науки: матеріали міжнар. наук. конф. (м. Суми, 14–15 червня 2018 р.)*. Суми, 2018. С. 17–19.

140. Омельченко Н. М., Кучерява В. А., Дроник Г. В. Вплив препарату "Шумерське срібло" на виживаність щурів на фоні тривалого вживання трансгенної сої у складі раціону. *Сьогодення біологічної науки: матеріали II міжнар. наук. конф. (м. Суми, 9–10 листопада 2018 р.)*. Суми, 2018. С. 102–104.

141. Омельченко Н. М., Кучерява В. А., Дроник Г. В. Дослідження видільної функції нирок трьох поколінь самок щурів під впливом вживання трансгенної сої. *Біотехнологія: досвід, традиції та інновації: зб. наук. праць (м. Київ, 15 листопада 2018 р.)*. Київ: НУХТ, 2018. С. 52.

142. Омельченко Н. М., Кучерява В. А., Дроник Г. В. Постнатальний розвиток щурів четвертого покоління при вживанні трансгенної сої під впливом наночастинок Аргентуму. *Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України: електрон. фахове вид.* Київ, 2019. № 2 (78). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/12744> (дата звернення: 27.02.2021).

143. Омельченко Н., Кучерява В., Дроник Г. Масометричні показники внутрішніх органів щурів трьох поколінь при споживанні трансгенної сої у складі кормів. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали XVII Всеукр. наук.-*

практ. конф. молодих вчен., присвяч. 100-річчю від дня народж. доктора біологічних наук В. І. Третевича (м. Львів, 6–7 грудня 2018 р.). Львів: Біологія тварин, 2018. Т. 20, № 4. С. 128.

144. Оцінка токсичного впливу питних вод на організм щурів Wistar / М. Р. Верголяс, І. М. Трахтенберг, Н. М. Дмитруха, В. В. Гончарук. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2016. № 2(44). С. 52–59.

145. Пасечникова Н. В., Мальцев Э. В., Мороз О. А. Нанотехнологии, наномедицина, наноофтальмология (сообщение 2). *Офтальмологический журнал*. 2009. № 6. С. 83–89.

146. Пасієшвілі Л. М., Моргуліс М. В. Роль кальцію у формуванні клініко лабораторних синдромів при різних варіантах хронічного панкреатиту. *Сучасна гастроентерологія*. 2006. № 4(30). С. 31–34.

147. Патологічні зміни відтворювальної здатності свиней при довготривалому згодовуванні раундапостійкої генетично модифікованої сої / Я. М. Кулик, А. О. Гаврилюк, В. Т. Рауцкієне, О. В. Хіміч. *Вісник морфології*. 2015. Т. 21, № 2. С. 362–367.

148. Патофізіологія / за ред. М. Н. Зайка і Ю. В. Биця. 2-ге вид., переробл. і допов. Київ: Медицина, 2008. С. 373–377.

149. Петрушенко В. В., Рикало Н. А., Рауцкіс В. А. Порушення водно-електролітного обміну: регуляція та компенсаторні механізми. *Український журнал гематології та трансфузіології*. 2012. № 4. С. 299–301.

150. Попутников Д. М., Меленчук Е. В., Висмонт Ф. И. Нарушения водно-электролитного обмена (патофизиологические аспекты): учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2011. 37 с.

151. Порушення водно-електролітного балансу та їх корекція / Д. О. Дзюба, А. Б. Диня, І. А. Гаан, О. А. Галушко. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 2017. № 3(66). С. 17–21.

152. Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах: Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 01.03.2012 р. № 249. *Офіційний*

вісник України. 2012. № 24. С. 82.

153. Препараты серебра: вчера, сегодня и завтра / А. Б. Щербаков, Г. И. Корчак, Е. В. Сурмашева [и др.]. *Фармацевтический журнал*. 2006. № 5. С. 45–57.

154. Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів: Закон України від 31.05.2007 р. №1103-V: станом на 16 жовт. 2020 р. URL: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/1103-16> (дата звернення: 28.01.2021).

155. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV: станом на 21 берез. 2021 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> (дата звернення: 21.03.2021)

156. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е изд. Москва: МедиаСфера, 2006. 312 с.

157. Репродуктивна здатність та фізіологічний стан печінки і нирок свиней за довготривалого згодовування раундапостійкої ГМ сої / М. Ф. Кулик, Я. М. Кулик, О. В. Корнійчук [та ін.]. *Вісник аграрної науки*. 2013. Спеціальний випуск, вересень. С. 88–92.

158. Ріст, розвиток і репродуктивна функція самиць щурів та життєздатність їх приплоду за впоювання різних доз цитрату германію / Р. С. Федорук, М. І. Храбко, М. М. Цап, О. Е. Марцинко. *Біологія тварин*. 2016. Т. 18, № 3. С. 97–106.

159. Розвиток організму та його гемопоетична і репродуктивна функції у самок щурів F1 за дії різних доз цитрату германію / Р. С. Федорук, М. І. Храбко, І. Й. Сейфулліна, О. П. Долайчук. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2016. № 4. С. 5–11.

160. Рост и развитие крысят F1 при выпаивании им и самкам-матерям разных доз цитрата германия / Р. С. Федорук, М. И. Храбко, О. П. Долайчук, М. М. Цап. *Collection of works of scientific symposium with international participation «Zootechnical science an important factor for the European type of*

the agriculture». Moldova: Maximovca, 2016. P. 780–785.

161. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология. СПб: Лань, 1997. 300 с.

162. Савин И. А., Горячев А. С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. Москва: ООО «АКСИОМ ГРАФИКС ЮНИОН», 2016. 332 с.

163. Самсонюк І. М. Структурно-функціональний стан шлунково-кишкового тракту щурів першого покоління за згодовування генетично модифікованої та традиційної сої. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*. 2013. Вип. 14, № 3–4. С. 238–243.

164. Самсонюк І. М., Коцюмбас Г.І. Ультроструктурна характеристика печінки щурів третього покоління за впливу генетично модифікованої та традиційної сої. *Біологія тварин*. 2014. Т. 16, № 2. С. 93–100.

165. Самсонюк І. М., Стронський Ю. С. Активність трансаміназ і лужної фосфатази сироватки крові щурів трьох поколінь, яким згодовували генномодифіковану сою. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького*. 2013. Т. 15, № 3(2). С. 279–282.

166. Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев): утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 06.04.1973 № 1045-73. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/v1045400-73> (дата звернення 20.02.2021)

167. Смоляр В. І., Петрашенко Г. І. Генетично модифіковані організми і харчування населення. *Проблеми харчування*. 2009. № 1–2. С. 35–39.

168. Собирова Д. Р., Нуралиев Н. А., Гинатуллина Е. Н. Результаты исследования мутагенной активности генномодифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных. *Безопасность здоровья человека*. 2017. № 1. С. 52–61.

169. Современные аспекты использования генно-модифицированных компонентов в продуктах питания и методы их обнаружения / Н. Е. Сороколетова, Н. А. Ломтева, Е. И. Кондратенко, Н. В. Нетипанова. *Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания*. 2014. № 4. С. 75-81.

170. Соя: промышленная переработка, кормовые добавки, продукты питания / Ф. Ф. Адамень та ін. Киев: Нора-принт, 1999. 333 с.

171. Список зарегистрированных в России ГМ-культур для использования в пищевой промышленности. URL: http://oagb.ru/lib.php?txt_id=14137 (дата звернення: 28.05.2020).

172. Спленизм – функция селезенки как органа, осуществляющего взаимосвязь систем кровообращения и кроветворения / В. И. Филимонов, Н. В. Степанова, И. Е. Сухомлинова [и др.]. *Патологія*. 2013. № 2(28). С. 92–96.

173. Структурные преобразования лимфоидных органов при различных экспериментальных экзогенных воздействиях на организм / И. Н. Путалова, С. Н. Широченко, О. В. Никитенко, А. П. Сусло. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. Т. XVII, № 32. С. 32–35.

174. Сучасний погляд на проблему дегідратаційних порушень організму (огляд літератури) / В. І. Гула, О. О. Приходько, В. І. Бумейстер [та ін.]. *Буковинський медичний вісник*. 2016. Т. 20, № 2(78). С. 186–190.

175. Трахтенберг И. М., Тимофиевская Л. А., Квятковская И. Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. Рига: Зинатис, 1987. 172 с.

176. Трахтенберг І. М., Дмитруха Н. М. Наночастинки металів, методи отримання, сфери застосування, фізико-хімічні та токсичні властивості. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2013. № 4(37). С. 62–74.

177. Федорук Р. С., Храбко М. І. Динаміка маси тіла і репродуктивна функція самок щурів та життєздатність приплоду за впоювання різних кількостей цитрату германію. *Біологія тварин*. 2015. Т. 17, № 3. С. 214.

178. Фізіологічний вплив бобів натурального та трансгенного сортів на організм самок щурів третього покоління / О. П. Долайчук, Р. С. Федорук, І. І. Ковальчук, М. І. Храбко. *Біологія тварин*. 2013. Т. 15, № 3. С. 22–30.
179. Фізіологія / В. Г. Шевчук та ін.; за ред. В. Г. Шевчука. Вінниця: Нова книга, 2012. 448 с.
180. Фізіологія тварин: підручник / А. Й. Мазуркевич та ін.; за ред. А. Й. Мазуркевича і В. І. Карповського. Вінниця: Нова Книга, 2012. 424 с.
181. Функціональний нирковий резерв / А. І. Гоженко та ін. Одеса, 2015. 180 с.
182. Функціональний нирковий резерв: фізіологічне значення функціонального ниркового резерву та обґрунтування методики його визначення / А. І. Гоженко, А. В. Кравчук, В. М. Сірман [та ін.]. *Нирки*. 2015. № 4(14). С. 7–11.
183. Харів М.І. Динаміка активності амінотрансфераз сироватки крові щурів за оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина*. 2016. №7 (1). С. 3–7.
184. Хорст Л. Молекулярные основы патогенеза болезней. Москва: Медицина, 1982. 454 с.
185. Храбко М. І., Федорук Р. С., Долайчук О. П. Фізіолого-біохімічні процеси в організмі самиць F0 і самців F1 щурів за умов вживання їм «наногерманію» цитрату і цитрату германію хімічно синтезованого. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. № 73. С. 226–234.
186. Хэм А., Кормак Д. Гистология. Пер. с англ. Москва: Мир, 1983. т. 2. 254 с.
187. Цинк і наноцинк: властивості, застосування у клінічній практиці / І. С. Чекман, З. Р. Ульберг, А. Д. Руденко [та ін.]. *Український медичний часопис*. 2013. III/IV. № 2(94). С. 42–47.
188. Чекман І. С. Нанонаука в Україні: до проблеми дослідження (історичний аспект і сучасність). *Сучасні проблеми токсикології*. 2011. № 1–2. С. 16–21.

189. Чекман І. С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень. *Наука та інновації*. 2009. Т. 5, № 3. С. 89–93.
190. Чекман І. С. Фармакологічні властивості нанометалів (срібла, міді, заліза). *Наука та інновації*. 2015. Т. 11, № 1. С. 72–77.
191. Черноусова С., Еппле М. Наночастинки в медицині. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. 2012. Т. 10, № 4. С. 667–685.
192. Чомаев А., Текеев М., Камбиев И. Влияние живой массы и возраста телок при первом осеменении и на их последующую молочную продуктивность. *Молочное и мясное скотоводство*. 2010. № 3. С. 11–13.
193. Шамсутдинова И. Р., Дерхо М. А. Особенности биологического действия наночастиц серебра в организме животных. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2016. № 1(57). С. 202–205. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-biologicheskogo-deystviya-nanochastits-serebra-v-organizme-zhivotnyh> (дата обращения: 09.01.2021).
194. Шамсутдинова И. Р., Дерхо М. А. Оценка действия биодоз наночастиц серебра на обмен белков в организме животных. *Инновационная наука*. 2015. № 10. С. 17–19.
195. A 104-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats / Y. Sakamoto, Y. Tada, N. Fukumori [et al.]. *Food Hygiene and Safety Science (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*. 2008. Vol. 49, No. 4. P. 272–282.
196. A 52-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats / Y. Sakamoto, Y. Tada, N. Fukumori [et al.]. *Food Hygiene and Safety Science (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*. 2007. Vol. 48, No. 3. P. 41–50.
197. A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing / M. Malatesta, F. Boraldi, G. Annovi [et al.]. *Histochemistry and Cell Biology*. 2008. No. 130. P. 967–977. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00418-008-0476-x>
198. A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet / J. A. Carman, H. R. Vlieger, L. J. Ver

Steege [et al.]. *Journal of Organic Systems*. 2013. Vol. 8, No. 1. P. 38–54.

199. Adeyemi O. S., Adewumi I. Biochemical alterations in Wistar rats following oral exposure to silver nanoparticles. *International Scholarly Research Notices*. 2014. 8 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/196091>.

200. Adeyemi O. S., Adewumi I., Faniyan T. O. Silver nanoparticles influenced rat serum metabolites and tissue morphology. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2015. Vol. 26, No. 4. P. 355–361. DOI: 10.1515/jbcpp-2013-0092.

201. Adeyemi O. S., Faniyan T. O. Antioxidant status of rats administered silver nanoparticles orally. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2014. Vol. 9, No. 3. P. 182–186.

202. An evaluation of acute toxicity of colloidal silver nanoparticles / P. Maneewattanapinyo, W. Banlunara, C. Thammacharoen [et al.]. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2011. Vol. 73. P. 1417–1423.

203. An influence of regular and genetically modified soybeans on postnatal development of rats / N. N. Omelchenko, G. V. Dronik, I. A. Winkler [et al.]. *Food and environment safety. Journal of Faculty of Food Engineering, Ștefan cel Mare University of Suceava*. Romania, 2017. Vol. XVI, No. 4. P. 239–244.

204. An influence of regular and genetically modified soybeans on postnatal development of rats / N. N. Omelchenko, G. V. Dronik, I. A. Winkler [et al.]. *Biotechnologies, Present and Perspectives: Abstracts The International Conference (Suceava, 24–25 november 2017)*. Romania: Suceava, 2017. P. 25.

205. Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: a literature review / C. Snell, A. Bernheim, J.-B. Bergé [et al.]. *Food and Chemical Toxicology*. 2012. Vol. 50, No. 3–4. P. 1134–1148.

206. Bacteriology, inflammation and healing: A study of nano-crystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers / R. G. Sibbald, J. Contreras-Ruiz, P. Coutts [et al.]. *Advances in Skin & Wound Care*. 2007. Vol. 20, No. 10. P. 549–558.

207. Biochemical and Histopathological studies on female and male Wistar rats fed on genetically modified soybean meals (Roundup Ready) / M. I. Eissa, M. A. El-Sherbiny, A. M. Ibrahim [et al.]. *The Journal of Basic and Applied Zoology*. 2019. 80:54. 12 p. DOI: 10.1186/s41936-019-0114-2.
208. Biochemical and morphological alterations caused by silver nanoparticles in Wistar rats / F. A. Sulaiman, O. S. Adeyemi, M. A. Akanji [et al.]. *Journal of Acute Medicine*. 2015. Vol. 5, No. 4. P. 96–102.
209. Biological impact of feeding rats with a genetically modified-based diet / H. Oraby, M. Kandil, N. Shaffie, I. Ghaly. *Turkish Journal of Biology*. 2015. Vol. 39, No. 2. P. 265–275. DOI: [https://doi.org: 10.3906/biy-1406-61](https://doi.org/10.3906/biy-1406-61)
210. Biopersistence of silver nanoparticles in tissues from Sprague–Dawley rats / J. H. Lee, Y. S. Kim, K. S. Song [et al.]. *Particle and Fibre Toxicology*. 2013. Vol. 10, No. 1. 14 p. DOI: 10.1186/1743-8977-10-36.
211. Cesta M. F. Normal Structure, Function, and Histology of the Spleen. *Toxicologic Pathology*. 2006. No. 34. P. 455–465.
212. Chopra I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: useful development or cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007. V. 59, No. 4. P. 587–590.
213. Clazien J. de Vos, Swanenburg M. Health effects of feeding genetically modified (GM) crops to livestock animals: A review. *Food and Chemical Toxicology*. 2018. Vol. 117. P. 3–12.
214. Comparison of the mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties / T. Xia, M. Kovoichich, M. Liong M. [et al.]. *ACS Nano*. 2008. Vol. 2, No. 10. P. 2121–2134.
215. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010. L. 276. P. 33–79.
216. Cytotoxic and genotoxic effects of silver nanoparticles in testicular cells / N. Asare, C. Instanes, W. Sandberg [et al.]. *Toxicology*. 2012. Vol. 291.

P. 65–72.

217. Cytotoxic potential of silver nanoparticles / T. Zhang, L. Wang, Q. Chen, C. Chen. *Yonsei Medical Journal*. 2014. Vol. 55, No. 2. P. 283–291.

218. Daleprane J.B., Feijó T.S., Boaventura G.T. Organic and genetically modified soybean diets: consequences in growth and in hematological indicators of aged rats. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2009. No. 64. P. 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11130-008-0101-0>

219. De Jong W. H., Borm P. J. Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards. *International Journal of Nanomedicine*. 2008. No. 3(2). P. 133-149.

220. Determining whether transgenic and endogenous plant DNA and transgenic protein are detectable in muscle from swine fed Roundup Ready soybean meal / J. C. Jennings, D. C. Kolwyck, S. B. Kays [et al.]. *Journal of Animal Science*. 2003. Vol. 81. P. 1447–1455.

221. Distribution, translocation and accumulation of silver nanoparticles in rats / J. Tang, L. Xiong, S. Wang [et al.]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2009. Vol. 9, No. 8. P. 4924–4932.

222. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kropyvka S. J. Physiological reactivity and antioxidant defense system of the animal organism induced by Germanium, Chromium, and Selenium «nanoaquacitrates». *Agricultural Science and Practice*. 2015. Vol. 2, No. 2. P. 50–52.

223. Dra. Patricia C. Cardoso Nanopartículas de plata: obtención, utilización como antimicrobiano e impacto en el área de la salud. *Revista pediátrica Hospital de Niños (Buenos Aires)*. 2016. Vol. 58, No. 260. P. 19–28.

224. Dykman L. A., Khlebtsov N. G. Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. *Chemical Society Reviews*. 2012. No. 41. P. 2256–2282.

225. Effect of a diet composed of genetically modified feed components on the selected immune parameters in pigs, cattle, and poultry / D. Bednarek, K. Dudek, K. Kwiatek [et al.]. *Bulletin Veterinary Institute Pulawy*. 2013. Vol. 57.

P. 209–217.

226. Effect of GM and non-GM soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice / R. Teshima, H. Akiyama, H. Okunuki [et al.]. *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*. 2000. Vol. 41, No. 3. P. 188–193.

227. Effects of oral exposure to silver nanoparticles on the sperm of rats / D. Lafuente, T. Garcia, J. Blanco [et al.]. *Reproductive Toxicology*. 2016. Vol. 60. P. 133–139.

228. Effects of prepubertal exposure to silver nanoparticles on reproductive parameters in adult male Wistar rats / H. K. Sleiman, R. M. Romano, C. A. Oliveira, M. A. Romano. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2013. Vol. 76, No. 17. P. 1023–1032.

229. Effects of silver nanoparticles on the liver and hepatocytes in vitro / B. K. Gaiser, S. Hirn, A. Kermanizadeh [et al.]. *Toxicological sciences*. 2013. Vol. 131, No. 2 . P. 537–547. DOI: 10.1093/toxsci/kfs306

230. Elin R. J. Magnesium: the fifth but forgotten electrolyte. *American Journal of Clinical Pathology*. 1994. Vol. 102, No. 5. P. 616–622.

231. EU Register of authorised GMOs. – URL: http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm (дата звернення: 28.05.2020).

232. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg, 1986. 53 p.

233. Evaluation of 30% DAS-44406-6 soybean meal in a subchronic rat toxicity study / S. Papineni, J. K. Passage, R. D. Ekmay, J. Thomas. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018. Vol. 94. P. 57-69.

234. Evaluation of the safety of a genetically modified DAS-44406-6 soybean meal and hulls in a 90-day dietary toxicity study in rats / S. Papineni, J. A. Murray, E. Ricardo [et al.]. *Food and Chemical Toxicology*. 2017. Vol. 109, p. 1. P. 245-252.

235. Fatemi M. The effects of indirect exposure of nanosilver on caspase-8

and caspase-9 levels in liver and brain of suckling rats. *Nanomedicine Journal*. 2019. Vol. 6, No. 3. P. 85–91.

236. Fine structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on GM soybean / M. Malatesta, V. Biggiogera, E. Manuali [et al.]. *European Journal of Histochemistry*. 2003. Vol. 47. P. 385-388. DOI: <https://doi.org/10.4081/851>

237. First cell cycles of sea urchin *Paracentrotus lividus* are grammatically Impaired by exposure to extremely low-frequency electromagnetic field / S. Ravera, C. Falugi, D. Calzia [et al.]. *Biology of Reproduction*. 2006. Vol. 75, No. 6. P. 948–953. DOI: 10.1095/biolreprod.106.051227

238. Food and feed safety of DAS-44406-6 herbicide-tolerant soybean / R. A. Herman, R. D. Ekmay, B. W. Schafer [et al.]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018. Vol. 94. P. 70–74.

239. Ge L., Li Q., Xing M.M. Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity. *International Journal of Nanomedicine*. 2014. Vol. 9. P. 2399-2407.

240. Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects. The National Academies Press, Washington DC, USA. 2016. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK424543/> (дата звернення: 28.05.2019).

241. Genetically modified feeds and their effect on the metabolic parameters of food-producing animals: a review of recent studies / S. Swiatkiewicz, M. Swiatkiewicz, A. Arczewska-Wlosek, D. Jozefiak. *Animal Feed Science and Technology*. 2014. Vol. 198. P. 1–19.

242. GM crops and the rat digestive tract: A critical review / I. M. Zdziarski, J. W. Edwards, J. A. Carman, J. I. Haynes. *Environment International*. 2014. Vol. 73. P. 423–433.

243. Golf S. Transport von Magnesium durch Membranen. *Magnesium-Bulletin*. 1994. Vol. 16, No. 1. P. 12–18.

244. Gonzalez L., Lison D., Kirsch-Volders M. Genotoxicity of engineered nanomaterials: a critical review. *Nanotoxicology*. 2008. Vol. 2, No. 4. P. 252–273.

245. Heinemann J. A., Traavik T. GM soybeans – revisiting a controversial format. *Nature Biotechnology*. 2007. Vol. 25, No. 12. P. 1355–1358.
246. Hendi A. Silver nanoparticles mediate differential responses in some of liver and kidney functions during skin wound healing. *Journal of King Saud University – Science*. 2011. Vol. 23, No. 1. P. 47–52.
247. Histopathology of internal organs of farm animals fed genetically modified corn and soybean meal / M. Reichert, W. Kozaczyński, T. A. Karpińska [et al.]. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2012. Vol. 56. P. 617–622.
248. Hormesis effects of silver nanoparticles at non-cytotoxic doses to human hepatoma cells / Z. H. Jiao, M. Li, Y-X. Feng [et al.]. *PLOS One*. 2014. Vol. 9, No. 7. DOI: 10.1371/journal.pone.0102564.
249. In vivo human time-exposure study of orally dosed commercial silver nanoparticles / A. M. Munger, P. Radwanski, G. C. Hadlock [et al.]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2014. Vol. 10, No. 1. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.nano.2013.06.010.
250. Induction of 8-hydroxydeoxyguanosine and ultrastructure alterations by silver nanoparticles attributing to placental transfer in pregnant rats and fetuses / E. Salim, K. Abdel-Halim, S. Abu-Risha, A. Abdel-Latif. *Human & Experimental Toxicology*. 2019. Vol. 38, No. 6. P. 734–745. DOI: <https://doi.org/10.1177%2F0960327119836199>
251. Institute of Science in Society. URL: <http://www.isaaa.org> (дата звернення: 26.05.2020).
252. ISAAA Brief 52-2016. Global Status of Commercialized Biotech. GM Crops: 2016. URL: <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/52/download/isaaa-brief-52-2016.pdf> (дата звернення: 09.10.2020).
253. ISAAA Brief 53-2017. Global Status of Commercialized Biotech. GM Crops: 2017. URL: <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/53/download/isaaa-brief-53-2017.pdf> (дата звернення: 09.10.2020).
254. ISAAA Brief 54-2018: Executive Summary. Biotech Crops Continue to Help Meet the Challenges of Increased Population and Climate Change. URL:

<http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/54/executivesummary/default.asp> (дата звернення: 10.12.2020).

255. ISAAA Brief 55-2019: Executive Summary. Biotech Crops Drive Socio-Economic Development and Sustainable Environment in the New Frontier. URL:<https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/55/executivesummary/default.asp> (дата звернення: 30.12.2020).

256. Kim S., Ryu D. Y. Silver nanoparticle-induced oxidative stress, genotoxicity and apoptosis in cultured cells and animal tissues. *Journal of Applied Toxicology*. 2013. Vol. 33, No. 2. P. 78–89.

257. King P. D., Perry M. C. Hepatotoxicity of chemotherapy. *Oncologist*. 2001. Vol. 6, No. 2. P. 162–176.

258. Magnesium ions but not ATP inhibit cyclic ADP-ribose-induced calcium release / R. M. Graeff, R. J. Podein, R. Aarhus, H. C. Lee. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1995. Vol. 206, No. 2. P. 786–791.

259. Mechanisms of nanotoxicity: Generation of reactive oxygen specie / P. P. Fu, Q. Xia, H. M. Hwang [et al.]. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2014. Vol. 22, No. 1. P. 64–75. DOI: 10.1016/j.jfda.2014.01.005.

260. Metal-based nanoparticles and their toxicity assessment / A. M. Schrand, M. F. Rahman, S. M. Hussain [et al.]. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine and Nanobiotechnology*. 2010. Vol. 2, No. 5. P. 544–568.

261. Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity / L. Ge, Q. Li, M. Wang [et al.]. *International Journal of Nanomedicine*. 2014. No. 9. P. 2399-2407. DOI: 10.2147/IJN.S55015

262. Nel A., Xia T., Madler L., Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*. 2006. Vol. 311, No. 5761. P. 622–627. DOI: 10.1126/science.1114397

263. Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from roundup ready or conventional soybeans using rats / Y. Zhu, D. Li, F. Wang [et al.]. *Archives of Animal Nutrition*. 2004. Vol. 58, No. 4. P. 295–310.

264. Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*. 2005. Vol. 113, No. 7. P. 823–839.
265. Panyala N.R., Pena-Mendez E.M., Havel J. Silver or silver nanoparticles: a hazardous threat to the environment and human health. *Journal of Applied Biomedicine*. 2008. Vol. 6, No. 3. P. 117–129. DOI: 10.32725/jab.2008.015
266. Patlolla A. K., Hackett D., Tchounwou B. P. Silver nanoparticle induced oxidative stress-dependent toxicity in Sprague-Dawley rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2015. Vol. 399, No. 1–2. P. 257–268.
267. Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize / G. E. Séralini, E. Clair, R. Mesnage [et al.]. *Environmental Sciences Europe*. 2014. Vol. 26. No. 14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12302-014-0014-5>
268. Rizzello L., Cingolani R., Pompa P. P. Nanotechnology tools for antibacterial materials. *Nanomedicine (Lond)*. 2013. Vol. 8, No. 5. P. 807–821.
269. Safety evaluation of DAS-44406-6 soybeans in Wistar rats / Z. Qian, J. A. Bultman, S. Papineni [et al.]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018. Vol. 92. P. 152–164.
270. Salata O. Applications of nanoparticles in biology and medicine. *Journal of Nanobiotechnology*. 2004. Vol. 2. P. 1–6.
271. Schmitt Y. Die physiologische Bedeutung von Magnesium. Welche Magnesiummangel – Konstellationen gibtes? *MTA*. 1996. Vol. 11, No. 8. P. 619–622.
272. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). European Commission. Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance. 2014. 103 p.
273. Silver nanoparticle-induced mutations and oxidative stress in mouse lymphoma cells / N. Mei, Y. Zhang, Y. Chen [et al.]. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2012. Vol. 53, No. 6. P. 409–419.

274. Silvernanoparticles / R. Khaydarov, A. R. Khaydarov, Y. Estrin [et al.]. *Journal of Nanomaterials: Risks and Benefits*. 2009. P. 287-297.
275. Soares L. L., Lucas A. M. M., Boaventura G. T. Can organic and transgenic soy be used as a substitute for animal protein by rats? *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2005. No. 38. P. 583–586.
276. Soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans in diets for growing-finishing swine / G. L. Cromwell, M. D. Lindemann, J. H. Randolph [et al.]. *Journal of Animal Science*. 2002. Vol. 80. P. 708–715.
277. Stratchounski L. S., Stetsiouk O. U. Antibiotic resistance in Russia. *Antibiotics Chemother*. 1997. Vol. 1, No. 4. P. 8–9.
278. Subchronic feeding study of stacked trait genetically-modified soybean (3Ø5423 × 40-3-2) in Sprague–Dawley rats / X. Qi, X. He, Y. Luo [et al.]. *Food and Chemical Toxicology*. 2012. Vol. 50, No. 9. P. 3256–3263. DOI: <https://doi.org:10.1016/j.fct.2012.06.052>
279. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles / J. H. Sung, J. H. Ji, J. D. Park [et al.]. *Toxicological sciences*. 2009. Vol. 108, No. 2. P. 452–461.
280. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles / Y. S. Kim, M. Y. Song, J. D. Park [et al.]. *Particle and Fibre Toxicology*. 2010. Vol. 7, No. 20. P. 7–20. DOI: 10.1186/1743-8977-7-20.
281. Sulyok E. Physical water compartments: A revised concept of perinatal body water physiology. *Physiological Research*. 2006. Vol. 55, No. 2. P. 133–138.
282. The effect of silver nanoparticles on the reproductive system of adult male rats: A morphological, histological and DNA integrity study / N. Fathi, S. M. Hoseinipannah, Z. Alizadeh [et al.]. *Advances in clinical and experimental medicine*. 2018. Vol. 28, No. 3. DOI: 10.17219/acem/81607.
283. The impact of dietary organic and transgenic soy on the reproductive system of female adult rat / F. B. Brasil, L. L. Soares, T. S. Faria [et al.]. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2009. Vol. 292, No. 4. P. 587–594. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.20878>

284. The impact of non- and genetically modified soybean diets in aorta wall remodeling / J. B. Daleprane, M. A. Chagas, G. C. Vellarde [et al.]. *Journal of Food Science*. 2010. No. 75. P. 126–131. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01773.x>.

285. Toxicity of nanosilver in intragastric studies: biodistribution and metabolic effects / O. D. Hendrickson, S. G. Klochkov, O. V. Novikova [et al.]. *Toxicology Letters*. 2016. Vol. 241. P. 184-192. DOI: 10.1016/j.toxlet.2015.11.018

286. Toxicity, distribution, and accumulation of silver nanoparticles in Wistar rats / L. F. Espinosa-Cristobal, G. A. Martinez-Castañon, J. P. Loyola-Rodriguez [et al.]. *Journal of Nanoparticle Research*. 2013. Vol. 15, No. 1702. 12 p. DOI: 10.1007/s11051-013-1702-6

287. Toxicologic evaluation of chronic feeding of glyphosate-resistant transgenic soybean GTS40-3-2 meal to rats / J. Yuan, Z. Tang, J. Zhao [et al.]. *Emirates Journal of Food and Agriculture*. 2017. Vol. 29, No. 11. P. 856–862.

288. Transcriptome profile analysis reflects rat liver and kidney damage following chronic ultra-low dose Roundup exposure / R. Mesnage, M. Arno, M. Costanzo [et al.]. *Environmental Health*. 2017. Vol. 16, No. 1. P. 28. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0236-2>

289. Transfer of silver nanoparticles through the placenta and breast milk during in vivo experiments on rats / E. A. Melnik, Yu. P. Buzulukov, V. F. Demin [et al.]. *Acta Naturae*. 2013. Vol. 5, No. 3. P. 107–115.

290. Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats / Y. S. Kim, J. S. Kim, H. S. Cho [et al.]. *Inhalation Toxicology*. 2008. Vol. 20. P. 575–583.

291. U-28 Agricultural Biotechnology Annual, 2016. URL: https://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Agricultural%20Biotechnology%20Annual_Paris_EU-28_12-6-2016.pdf (дата звернення: 28.05.2020).

292. Ukraine. Agricultural Biotechnology Annual. GAIN Report, 2018. 21 p. URL: http://agriexchange.apeda.gov.in/MarketReport/Reports/Agricultural_

Biotechnology_Annual_Kiev_Ukraine_10-30-2018.pdf (дата звернення: 20.10.2020).

293. Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean / L. Vecchio, B. Cisterna, M. Malatesta [et al.]. *European Journal of Histochemistry*. 2003. Vol. 48. P. 449–453.

294. Ultrastructural, morphometrical and immunocytochemical analysis of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean / M. Malatesta, C. Caporalony, S. Gavaudan [et al.]. *Cell Structure and Function*. 2002. Vol. 27. P. 173–180. DOI: <https://doi.org/10.1247/csf.27.173>

295. Unger C., Luck C. Inhibitory effects of silver ions on *Legionella pneumophila* grown on agar, intracellular in *Acanthamoeba castellanii* and in artificial biofilms. *Journal of Applied Microbiology*. 2012. Vol. 112. P. 1212–1219.

296. United States Department of Agriculture (USDA). URL: <http://usda.mannlib.cornell.edu/usda/current/Acre/Acre-06-30-2017.txt> (дата звернення: 27.05.2020).

297. Water and electrolyte salvage in an animal model of dehydration and malnutrition / S. Islam, M. Abely, N. Alam [et al.]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004. Vol. 38, No. 1. P. 27–33.

298. Williams A. L., DeSesso J. M. Genetically-modified soybeans: A critical evaluation of studies addressing potential changes associated with ingestion. Abstract 1154, Poster Board 424. *Safety Concerns of Food and Natural Products*. 2010. URL: http://www.exponent.com/files/Uploads/Documents/news%20and%20features/SOT%20Presentation%20Handout_draft.pdf (дата звернення: 27.05.2020).

299. Williams J. D. Antibiotic resistance. *Antibiotics Chemother*. 1998. Vol. 2, No. 4. P. 15–16.

300. Woraz K. Antimicrobial property of silver. *Toxicology*. 2001. No. 12. P. 89–93.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Омельченко Н.М., Дроник Г.В.** Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на постнатальний розвиток щурів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2017. Вип. 18, № 2. С. 159–164.
2. **Омельченко Н.М., Дроник Г.В.** Розповсюдження генетично-модифікованих рослин та безпека їх використання у харчовій і сільськогосподарській промисловості. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 4. С. 44–54.
3. **Омельченко Н.М., Дроник Г.В.** Вплив генетично модифікованої сої на постнатальний розвиток щурів третього покоління. *Біоресурси і природокористування*. 2018. Т. 10, № 5–6. С. 62–67.
4. **Омельченко Н.М., Кучерява В.А., Дроник Г.В.** Постнатальний розвиток щурів четвертого покоління при вживанні трансгенної сої під впливом наночастинок Аргентуму. *Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України*: електрон. фахове вид. Київ, 2019. № 2 (78). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/12744> (дата звернення: 27.02.2021).
5. Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан видільної системи лабораторних тварин трьох поколінь / **Н. М. Омельченко, Г. В. Дроник, І. Л. Куковська, А. О. Міхєєв**. *Біологія тварин*. Львів, 2019. Т. 21, № 3. С. 65–73.
6. **Омельченко Н.М.** Вплив наночастинок Аргентуму на господарські та фізіолого-біохімічні показники лактуючих корів при тривалій годівлі традиційною та трансгенною соєю. *Науковий журнал*

- «Тваринництво та технології харчових продуктів». 2020. Т. 11, № 4. С. 61–69.
7. An influence of regular and genetically modified soybeans on postnatal development of rats / **N. N. Omelchenko**, G. V. Dronik, I. A. Winkler [et al.]. *Food and environment safety*. Romania, 2017. Vol. XVI, No. 4. P. 239–244.
 8. **Омельченко Н.М.**, Дроник Г.В., Кучерява В.А. Зміни масометричних показників внутрішніх органів щурів при вживанні нативної та генетично модифікованої сої у складі кормів. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія «Біологія, біотехнологія, екологія»*. Київ, 2018. Вип. 287. С. 44–51.
 9. **Омельченко Н.М.** Аналіз основних аспектів використання ГМ-рослин. *Біотехнологія: звершення та надії*: збірник тез III Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених (м. Київ, 15–16 травня 2014 р.). Київ: ВЦ НУБіП України, 2014. С. 72–73.
 10. **Омельченко Н.М.** Оцінка безпечності споживання генетично модифікованих рослин. *Біологічні дослідження–2015*: збірник наукових праць V Науково-практичної конференції для молодих учених і студентів (м. Житомир, 11–12 березня 2015 р.). Житомир: ПП «Рута», 2015. С. 452–454.
 11. **Омельченко Н.М.** Аналіз безпечності генетично модифікованих рослин. *Екологічний стан і здоров'я жителів міських екосистем. Горбуновські читання: тези доповідей міжнародної конференції* (м. Чернівці, 5–6 травня 2015 р.). Чернівці: Місто, 2015. С. 123–124.
 12. **Омельченко Н.М.** Розповсюдження та використання генетично-модифікованих рослин у виробництві харчових продуктів та сільськогосподарських кормів. *Біотехнологія: звершення та надії*: збірник тез V Всеукраїнської науково-практичної конференції

студентів, аспірантів та молодих вчених (м. Київ, 12–13 травня 2016 р.). Київ: ВЦ НУБіП України, 2016. С. 52–53.

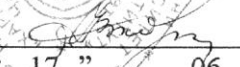
13. **Омельченко Н.М.** Проблеми використання генетично-модифікованих рослин. *Новітні тенденції у харчових технологіях та якість і безпечність продуктів*: збірник матеріалів ІХ Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції (м. Львів, 11 травня 2017 р.). Львів: Ліга прес, 2017. С. 189–195.
14. **Омельченко Н.М., Дроник Г.В.** Вплив нативної та генетично модифікованої сої у складі кормів на масометричні показники внутрішніх органів щурів. *Теорія і практика актуальних досліджень*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 25–26 серпня 2017 р.). Київ, 2017. С. 61–62.
15. **Омельченко Н.М.** Вплив традиційної та генетично модифікованої сої на функціональний стан нирок лабораторних тварин. *Біотехнологія: звершення та надії*: збірник тез VI Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої до 120-річчю НУБіП України (м. Київ, 14–16 листопада 2017 р.). Київ: КОМПРИНТ, 2017. С. 135–137.
16. An influence of regular and genetically modified soybeans on postnatal development of rats / **N.N. Omelchenko**, G.V. Dronik, I.A. Winkler [et al.]. *Biotechnologies, Present and Perspectives: Abstracts The International Conference (Suceava, 24–25 november 2017)*. Romania: Suceava, 2017. P. 25.
17. **Омельченко Н.М.** Проблеми поширення генетично-модифікованої сої в Україні та її вплив на лабораторних тварин. *Проблеми та стан використання ГМО в харчових продуктах*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 25–27 квітня 2018 р.). Львів, 2018. С. 100–102.
18. Кучерява В.А., **Омельченко Н.М.** Застосування наночастинок металів у різних галузях. *Міжнародні наукові дослідження*:

інтеграція науки та практики: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 27–28 квітня 2018 р.). Київ, 2018. С. 219–222.

19. **Омельченко Н.М.** Функціональний стан нирок щурів при вживанні бобів традиційної та генетично модифікованої сої. *Актуальні проблеми сучасної хімії*: матеріали II Всеукраїнської конференції студентів, аспірантів та молодих науковців (м. Миколаїв, 24–25 травня 2018 р.). Миколаїв, 2018. С. 74–75.
20. **Омельченко Н.М., Дроник Г.В.** Оцінка функції нирок щурів під впливом вживання нативної та трансгенної сої. *Актуальні питання біології та медицини*: збірник наукових праць за матеріалами XVI Всеукраїнської наукової конференції (м. Старобільськ, 24–25 травня 2018 р.). Старобільськ: ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2018. С. 118–120.
21. **Омельченко Н.М., Кучерява В.А.** Рівень креатиніну у сечі щурів при вживанні традиційної та трансгенної сої під впливом наночастинок цитрату срібла. *Сьогодення біологічної науки*: матеріали Міжнародної наукової конференції (м. Суми, 14–15 червня 2018 р.). Суми, 2018. С. 17–19.
22. **Омельченко Н.М., Кучерява В.А., Дроник Г.В.** Вплив препарату «Шумерське срібло» на виживання щурів на фоні тривалого вживання трансгенної сої у складі раціону. *Сьогодення біологічної науки*: матеріали II Міжнародної наукової конференції (м. Суми, 9–10 листопада 2018 р.). Суми, 2018. С. 102–104.
23. **Омельченко Н.М., Кучерява В.А., Дроник Г.В.** Дослідження видільної функції нирок трьох поколінь самок щурів під впливом вживання трансгенної сої. *Біотехнологія: досвід, традиції та інновації*: збірник наукових праць (м. Київ, 15 листопада 2018 р.). Київ: НУХТ, 2018. С. 52.

24.Омельченко Н., Кучерява В., Дроник Г. Манометричні показники внутрішніх органів щурів трьох поколінь при споживанні трансгенної сої у складі кормів. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали XVII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченій 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук Третевича Володимира Івановича (м. Львів, 6–7 грудня 2018 р.).* Львів: Біологія тварин, 2018. Т. 20, № 4. С. 128.

Додаток Б
Акт про впровадження результатів дисертаційної роботи
у навчальний процес

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Декан Чернівецького факультету
 Національного технічного університету
 «Харківський політехнічний інститут»

 М. Й. Бауер
 “ 17 ” 06 2019 р.

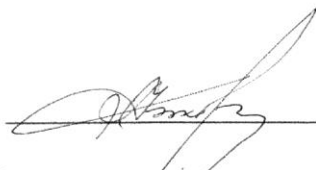
АКТ
 про впровадження результатів
 кандидатської дисертаційної роботи
 у навчальний процес

Викладені в інформаційному листі наукові положення кандидатської дисертації Омельченко Наталії Миколаївни на тему «Водно-сольовий баланс організму та репродуктивна функція тварин при довготривалому згодовуванні традиційних та ГМ-рослинних кормів» впроваджені у навчальний процес та використовуються при викладанні лекцій і лабораторно-практичних занять з нормативних курсів «Промислова та аграрна біотехнологія», «Біохімія», «Екобіотехнологія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі Біотехнології та екології Чернівецького факультету Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут».

Апробація результатів дослідження підтверджує їх теоретичну і практичну цінність, доводить доцільність їх впровадження у навчальний процес з метою підвищення ефективності підготовки фахівців за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія», сприяє розширенню та поглибленню знань майбутніх фахівців.

Акт про впровадження результатів дисертаційного дослідження обговорено і схвалено на засіданні кафедри Біотехнології та екології Чернівецького факультету Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (протокол №11 від 14.06.2019 р.)

Заступник декана
 ЧФ НТУ «ХП»,
 к.і.н., доцент


 Нікорич А.В.

В.о. завідувача кафедри
 Біотехнології та екології,
 к.б.н., доцент


 Рогозинський М.С.

Додаток В

Результати лабораторних випробувань зразків сої



НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

УКРАЇНСЬКА ЛАБОРАТОРІЯ ЯКОСТІ
І БЕЗПЕКИ ПРОДУКЦІЇ АПК

Фактична адреса: вул. Машинобудівників, 7, смт Чабани, Києво-Святошинський р-н, Київська область, 08162, Україна.
Юридична адреса: вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна. Тел./факс: +38(044) 5264502, 5264503
E-mail: info@quality.ua http://www.quality.ua/



2Н724
ДСТУ ISO/IEC 17025

ПРОТОКОЛ ВИПРОБУВАНЬ №

1691-Н

ДАТА ВИДАННЯ ПВ

04.12.17

ЗАМОВЛЕННЯ №

6065

ДАТА ОТРИМАННЯ ЗРАЗКІВ

26.10.17

ДАТИ ПРОВЕДЕННЯ
ВИПРОБУВАНЬ

27.10-17.11.17

НАЗВА ТА АДРЕСА ЗАМОВНИКА:

Приватні особи: Омельченко Наталія Миколаївна та Чорна Ірина Віталіївна
вул. Хотинська, 49 М, кв. 29, м. Чернівці

ОПИС ОБ'ЄКТІВ ВИПРОБУВАНЬ ТА ЇХ ІДЕНТИФІКАЦІЯ:

Зазначена інформація про зразки вказана згідно з супровідними документами та їх маркуванням. Місце відбору: Буковинська дослідна станція агропромислового виробництва. Зразки відібрані та доставлені Замовником у неопломбованих поліетиленових пакетах.

6065/1 Соеві боби

Обсяг наданого зразка на випробування: 3 кг.

6065/2 Соеві боби

Обсяг наданого зразка на випробування: 3 кг.

СУПРОВІДНІ ДОКУМЕНТИ:

Лист-Заявка № б/н від 26.10.2017 р., яка зареєстрована в УЛЯБП АПК за № 6065 від 26.10.2017 р.

Акт відбору зразків не надано.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИПРОБУВАНЬ

Реєстраційний код зразка:

6065/1

Визначення показників якості:

Найменування показників, одиниці вимірювань	Результати випробувань	Похибка випробувань	(1) Норми за НД
Вологість, %	10,47	±0,05	не більше 12,0
Масова частка білка в перерахунку на суху речовину, %	40,67	±0,23	не менше 35,0
Масова частка олії, на натуральну вологість, %	18,17	±0,03	не нормується
Масова частка олії, в перерахунку на суху речовину, %	22,17	±0,03	не менше 12,0
Масова частка сирової клітковини, на натуральну вологість, %	11,92	±0,38	не нормується

Виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх вмістом:

Скринінг фрагментів ДНК	Результати випробувань	Межа виявлення, %
Цільова послідовність 35 S промотору (вірусу мозаїки цвітної капусти (CaMV))	не виявлено	0,05
Цільова послідовність Nos термінатора (нопалінсинтази (Nos) Agrobacterium tumefaciens)	не виявлено	0,05
Цільова послідовність ГМ-лінії MON 89788	не виявлено	0,05

Реєстраційний код зразка:

6065/2

Визначення показників якості:

Найменування показників, одиниці вимірювань	Результати випробувань	Похибка випробувань	(1) Норми за НД
Вологість, %	9,97	±0,01	не більше 12,0
Масова частка білка в перерахунку на суху речовину, %	34,63	±0,16	не менше 35,0
Масова частка олії, на натуральну вологість, %	21,49	±0,07	не нормується
Масова частка олії, в перерахунку на суху речовину, %	25,65	±0,07	не менше 12,0
Масова частка сирової клітковини, на натуральну вологість, %	14,51	±0,01	не нормується

Оформила: Артюх Н.К.
тел.: +38 (044) 526-45-02

Протокол випробувань № 1691-Н
стор 1 з 2

Продовження додатку В

Виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх вмістом:

Скринінг фрагментів ДНК	Результати випробувань	Межа виявлення, %
Якісний аналіз:		
Цільова послідовність 35 S промотору (вірусу мозаїки цвітної капуста (CaMV))	виявлено	0,05
Цільова послідовність Nos термінатора (нспалінсинтази (Nos) Agrobacterium tumefaciens)	виявлено	0,05
Цільова послідовність ГМ-лінії MON 89788	не виявлено	0,05

Найменування показників, одиниці вимірювань	Результати випробувань	Цільова послідовність, за якою проводили кількісне визначення	Межа кількісного визначення, %
Кількісний аналіз:			
Масова частка ГМО, %	більше 10,0%	ГМ лінія сої GTS 40-3-2 (стійкість до гліфосату, гербіцид Roundup®)	0,1%

МЕТОДИ ВИПРОБУВАНЬ:

Визначення вологості – ДСТУ 4811:2007 Насіння олійних культур. Методи визначення вологості.

Визначення масової частки білка на натуральну вологість – ГОСТ 10846-91 Зерно і продукти його переробки. Методи визначення білка.

Визначення масової частки олії – ДСТУ 7577:2014 Насіння олійне. Визначення вмісту олії методом екстракції в апараті Сокслета.

Визначення масової частки сирової клітковини – ГОСТ 13496.2-91 Корма, комбикорма, комбикормове сир'є. Метод определения сырой клетчатки (Корми, комбикорми, комбикормова сировина. Метод визначення сирової клітковини).

Скринінг фрагментів ДНК проводили на обладнанні CFX96™ Real-Time System (Bio Rad) відповідно до ДСТУ ISO 21569:2008 Продукти харчування. Методи виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх вмістом. Якісні методи на основі аналізування нуклеїнової кислоти (ISO 21569:2005, IDT). ДСТУ ISO 21571:2008 Продукти харчові. Методи виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх вмістом. Екстрагування нуклеїнової кислоти (ISO 21571:2005, IDT).

Кількісне визначення проводили на обладнанні CFX96™ Real-Time System (Bio Rad) відповідно до ДСТУ ISO 21570:2008 Продукти харчові. Методи виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх вмістом. Кількісні методи на основі аналізування нуклеїнової кислоти (ISO 21570:2005, IDT). ДСТУ ISO 21571:2008 Продукти харчові. Методи виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх вмістом. Екстрагування нуклеїнової кислоти (ISO 21571:2005, IDT).

Примітки:

1. Протокол випробувань стосується тільки зрізків, які представлені на випробування!
2. Протокол випробувань не підлягає повному або частковому передрукуванню без дозволу Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК.
3. Без оригіналу відгиску печатки і оригіналу підпису Директора УЛЯБП АПК Протокол випробувань не дійсний.

¹ ДСТУ 4964:2008 Соя. Технічні умови.

Директор УЛЯБП АПК



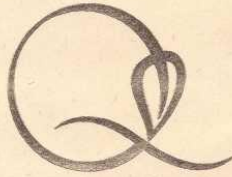
В.С. УШКАЛОВ

03-B/2000/17/UA

Сформіла: Арнох Н.К.
Тел: +38 (044) 526-43-02

Протокол випробувань № 1691-Н
Стр. 2 з 2

Продовження додатку В



НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

УКРАЇНСЬКА ЛАБОРАТОРІЯ ЯКОСТІ І БЕЗПЕКИ ПРОДУКЦІЇ АПК

Фактична адреса: вул. Машинобудівників, 7, смт Чабани, Києво-Святошинський р-н, Київська область, 08162, Україна.
Юридична адреса: вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна. **Тел./факс:** +38(044) 5264502, 5264503
E-mail: info@quality.ua <http://www.quality.ua/>



211724
ДСТУ ISO/IEC 17025

ДОДАТОК №	1
ДАТА ВИДАННЯ ДОДАТКУ	29.12.17
ЗАМОВЛЕННЯ №	6065
ДАТА ОТРИМАННЯ ЗРАЗКІВ	26.10.17
ДАТИ ПРОВЕДЕННЯ	27.10-29.12.17
ВИПРОБУВАНЬ	

ДАНИЙ ДОДАТОК ВИДАНИЙ ДО ПРОТОКОЛУ ВИПРОБУВАНЬ №1691-Н від 04.12.2017

НАЗВА ТА АДРЕСА ЗАМОВНИКА:

Приватні особи: Омельченко Наталія Миколаївна та Чорна Ірина Віталіївна
вул. Хотинська, 49 М, кв. 29, м. Чернівці

ОПИС ОБ'ЄКТІВ ВИПРОБУВАНЬ ТА ЇХ ІДЕНТИФІКАЦІЯ:

Зазначена інформація про зразки вказана згідно з супровідними документами та їх маркуванням. Місце відбору: Буковинська дослідна станція агропромислового виробництва. Зразки відібрані та доставлені Замовником у неопломбованих поліетиленових пакетах.

6065/1 Соеві боби

Обсяг наданого зразка на випробування: 3 кг.

6065/2 Соеві боби

Обсяг наданого зразка на випробування: 3 кг.

СУПРОВІДНІ ДОКУМЕНТИ:

Лист-Заявка № б/н від 26.10.2017 р., яка зареєстрована в УЛЯБП АПК за № 6065 від 26.10.2017 р.
Акт відбору зразків не надано.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИПРОБУВАНЬ

Визначення елементного складу:

Реєстраційний код зразка: 6065/1

Найменування показників, одиниці вимірювань	⁽¹⁾ Результати випробувань	Похибка випробувань	Межа детектування приладу, г/кг
Масова частка магнію, г/кг	2,03	±0,03	0,0010
Масова частка кальцію, г/кг	1,26	±0,03	0,0004

Реєстраційний код зразка: 6065/2

Найменування показників, одиниці вимірювань	⁽¹⁾ Результати випробувань	Похибка випробувань	Межа детектування приладу, г/кг
Масова частка магнію, г/кг	2,40	±0,03	0,0010
Масова частка кальцію, г/кг	1,38	±0,02	0,0004

МЕТОДИ ВИПРОБУВАНЬ:

Готування проб - ДСТУ 7670-2014 Сировина і продукти харчові. Підготовка проб. Мінералізація для визначення вмісту токсичних елементів.

Визначення магнію та кальцію - ДСТУ 8123:2015 Корми для тварин, сировина для виготовлення повнораціонних сумішей, виділення тварин. Визначання вмісту кальцію, магнію, заліза, марганцю, цинку, міді, кобальту методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Примітки:

1. Протокол випробувань стосується тільки зразків, які представлені на випробування.
2. Протокол випробувань не підлягає повному або частковому передрукуванню без дозволу Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК.
3. Без оригіналу відтиску печатки і оригіналу підпису Директора УЛЯБП АПК Протокол випробувань не дійсний.

¹ Результати подано на натуральну вологість.

Директор УЛЯБП АПК

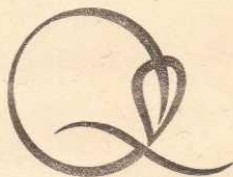
Оформила: Артюх Н.К.
тел.: +38 (044) 526-45-02

12/3000/17/ЦА
«КІНЕЦЬ ДОКУМЕНТУ»

В.О. УШКАЛОВ

Додаток № 1 від 29.12.2017
до Протокол випробувань № 1691-Н
стор. 1 з 1

Продовження додатку В


**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**
**УКРАЇНСЬКА ЛАБОРАТОРІЯ ЯКОСТІ
І БЕЗПЕКИ ПРОДУКЦІЇ АПК**

Фактична адреса: вул. Машинобудівників, 7, смт Чабани, Києво-Святошинський р-н, Київська область, 08162, Україна.

Юридична адреса: вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна. **Тел./факс:** +38(044) 5264502, 5264503

E-mail: info@quality.ua http://www.quality.ua/



211724
ДСТУ ISO/IEC 17025

ДОДАТОК №	2
ДАТА ВИДАННЯ ДОДАТКУ ЗАМОВЛЕННЯ №	22.02.18
ДАТА ОТРИМАННЯ ЗРАЗКІВ	6065 26.10.17
ДАТИ ПРОВЕДЕННЯ ВИПРОБУВАНЬ	20-22.02.18

ДАНИЙ ДОДАТОК ВИДАНИЙ ДО ПРОТОКОЛУ ВИПРОБУВАНЬ №1691-Н від 04.12.2017
НАЗВА ТА АДРЕСА ЗАМОВНИКА:

Приватні особи: *Омельченко Наталія Миколаївна та Чорна Ірина Віталіївна*
вул. Хотинська, 49 М, кв. 29, м. Чернівці

ОПИС ОБ'ЄКТІВ ВИПРОБУВАНЬ ТА ЇХ ІДЕНТИФІКАЦІЯ:

Зазначена інформація про зразки вказана згідно з супровідними документами та їх маркуванням. Місце відбору: Буковинська дослідна станція агропромислового виробництва. Зразки відібрані та доставлені Замовником у неопломбованих поліетиленових пакетах.

6065/1 Соєві боби (традиційна)

Обсяг наданого зразка на випробування: 3 кг.

6065/2 Соєві боби (ГМО)

Обсяг наданого зразка на випробування: 3 кг.

СУПРОВІДНІ ДОКУМЕНТИ:

Лист-Заявка № 6/н від 26.10.2017 р., яка зареєстрована в УЛЯБП АПК за № 6065 від 26.10.2017 р.

Акт відбору зразків не надано.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИПРОБУВАНЬ

Визначення елементного складу:

Реєстраційний код зразка: 6065/1

Найменування показників, одиниці вимірювань	Результати випробувань	Похибка випробувань
Масова частка фосфору, %	0,15	±0,00

Реєстраційний код зразка: 6065/2

Найменування показників, одиниці вимірювань	Результати випробувань	Похибка випробувань
Масова частка фосфору, %	0,18	±0,00

МЕТОДИ ВИПРОБУВАНЬ:

Визначення масової частки фосфору – ГОСТ 26657-97 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методи определения содержания фосфора (Корми, комбикорми, комбикормова сировина. Методи визначення вмісту фосфору).

Примітки:

1. Протокол випробувань стосується тільки зразків, які представлені на випробування.
2. Протокол випробувань не підлягає повному або частковому передрукуванню без дозволу Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК.
3. Без оригіналу відтиску печатки і оригіналу підпису Директора УЛЯБП АПК Протокол випробувань не дійсний.

Директор УЛЯБП АПК



В.О. УШКАЛОВ

«КІНЕЦЬ ДОКУМЕНТУ»

12/3000/17/UA

Оформила: Артюх Н.К.
тел.: +38 (044) 526-45-02

Додаток № 2 від 22.02.2018
до Протокол випробувань № 1691-Н
стор. 1 з 1