

ERNST JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE

УСПЕХИ НАУК О ЖИВОТНЫХ

№4
2025г.



ISSN: 3034-493X

УСПЕХИ НАУК О ЖИВОТНЫХ

№4
2025г.

Сетевое научное издание

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. Л.К. Эрнста»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Зиновьева Н.А. — доктор биологических наук, профессор, академик РАН,
директор ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Багиров В.А. — доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Департамента координации деятельности организаций в сфере сельскохозяйственных наук Министерства науки и высшего образования РФ

Донник И.М. — доктор биологических наук, профессор, академик РАН, помощник президента ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт»

Кузьмина Т.И. — доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник ВНИИГРЖ — филиала ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Столповский Ю.А. — доктор биологических наук, заведующий лабораторией сравнительной генетики животных ФГБНУ «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Заместитель главного редактора

Осадчая О.Ю. — кандидат сельскохозяйственных наук, заместитель директора по научно-организационной работе и работе с филиалами ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Абдельманова А.С. — доктор биологических наук, заведующая лабораторией ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Боголюбова Н.В. — доктор биологических наук, заведующая отделом ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Волкова Н.А. — доктор биологических наук, профессор РАН, заведующая лабораторией ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Гладырь Е.А. — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Двалишвили В.Г. — доктор сельскохозяйственных наук, главный научный сотрудник ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Денискова Т.Е. — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Лебедева И.Ю. — доктор биологических наук, заведующая лабораторией ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Некрасов Р.В. — доктор сельскохозяйственных наук, профессор РАН, заведующий отделом ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Остренко К.С. — доктор биологических наук, заведующий лабораторией ВНИИФБиП — филиала ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Пальянов А.А. — кандидат технических наук, заведующий аспирантурой ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Сермягин А.А. — кандидат сельскохозяйственных наук, директор ВНИИГРЖ — филиала ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Сивкин Н.В. — кандидат сельскохозяйственных наук, учёный секретарь ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Сингина Г.Н. — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Выпускающий редактор

Ершова А.И. — начальник отдела информационной политики и международного сотрудничества ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

ERNST JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE

№4
2025

Online scientific journal

FOUNDER

Federal State Budgetary Scientific Institution
«Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst»

EDITOR-IN-CHIEF

Natalia A. Zinovieva — Doctor of Biological Sciences, Professor, Member of the RAS,
Director, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

EDITORIAL COUNCIL

Vugar A. Bagirov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding member of the RAS, Director of the Department for Coordination of Organizations in the Field of Agricultural Sciences, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation

Irina M. Donnik, Doctor of Biological Sciences, Professor, Member of the RAS, Assistant to the President, the National Research Centre Kurchatov Institute

Tatiana I. Kuzmina, Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Yurii A. Stolpovsky, Doctor of Biological Sciences, laboratory head, Vavilov Institute of General Genetics

EDITORIAL BOARD

Deputy Editor

Olga Yu. Osadchaya, Candidate of Agricultural Sciences, deputy director, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Alexandra S. Abdelmanova, Doctor of Biological Sciences, laboratory head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Nadezhda V. Bogolyubova, Doctor of Biological Sciences, department head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Natalia A. Volkova, Doctor of Biological Sciences, RAS Professor, department head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Elena A. Gladyr, Candidate of Biological Sciences, laboratory head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Vladimir G. Dvalishvili, Doctor of Agricultural Sciences, chief researcher, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Tatiana E. Deniskova, Candidate of Biological Sciences, leading researcher, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Irina Yu. Lebedeva Doctor of Biological Sciences, laboratory head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Roman V. Nekrasov, Doctor of Agricultural Sciences, RAS Professor, department head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Konstantin S. Ostrenko, Doctor of Biological Sciences, laboratory head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Andrey A. Palyanov, Candidate of Technical Sciences, department head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Alexander A. Sermyagin, Candidate of Agricultural Sciences, branch director, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Nikolay V. Sivkin, Candidate of Agricultural Sciences, scientific secretary, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Galina N. Singina, Candidate of Biological Sciences, laboratory head, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Managing editor

Anastasiya I. Ershova, head of the Information Policy and International Cooperation Department, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Содержание

Биологические науки

- Зайцев С.Ю., Степанова М.В., Сотникова Л.Ф., Негреев А.А., Степанов А.Е.,
Зайцев И.С., Воронина О.А. **4—16**
**Аккумуляция ключевых микроэлементов и тяжелых металлов
в органах и тканях животных**
- Джагаев А.Ю., Волкова Н.А., Ветох А.Н. **17—31**
**Использование геномных технологий в селекции кур: от молекулярных маркеров
к практическому применению**
- Рябова А.Е., Азовцева А.И., Дементьева Н.В., Денискова Т.Е. **32—45**
Аспекты изучения доместикиции и селекции пород кур

Зоотехния и ветеринария

- Абилов А.И., Комбарова Н.А, Турбина В.В. **46—58**
Иммунология бесплодия крупного рогатого скота
- Боголюбова Н.В., Колесник Н.С. **59—70**
**Изменение показателей биохимического и клинического статуса крови коров
при некоторых метаболических и хозяйственно-значимых нарушениях**

Contents

Biological Sciences

- S.Yu. Zaitsev, M.V. Stepanova, L.F. Sotnikova, A.A. Negreev, A.E. Stepanov, I.S. Zaitsev,
O.A. Voronina **4—16**
Accumulation of key microelements and heavy metals in organs and tissues of animals
- A.Yu. Dzhagaev, N.A. Volkova, A.N. Vetokh **17—31**
Genomic technologies in chicken breeding: from molecular markers to practical applications
- A.E. Ryabova, A.I. Azovtseva, N.V. Dementieva, T.E. Deniskova **32—45**
Aspects of studying domestication and selection of chicken breeds

Animal and Veterinary Science

- A.I. Abilov, N.A. Kombarova, V.V. Turbina **46—58**
Immunology of infertility in cattle
- N.V. Bogolyubova, N.S. Kolesnik **59—70**
**Changes in the biochemical and clinical blood status of cows
in certain metabolic and economically significant disorders**

УДК 612.014.462.5:636+546.1/8:636

Аккумуляция ключевых микроэлементов и тяжелых металлов в органах и тканях животных

Зайцев С.Ю.¹, Степанова М.В.²,
Сотникова Л.Ф.², Негреев А.А.²,
Степанов А.Е.², Зайцев И.С.²,
Воронина О.А.¹

¹ ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл., Россия

² ФГБОУ ВО «Росбиотех»,
Москва, Россия

Аннотация. В данном обзоре описана распространенность и аккумуляция ключевых химических микроэлементов (ХЭ) (в том числе - совместная) в органах и тканях животных. Установлены и обоснованы клинические дифференциально-диагностические критерии иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у домашних животных. Научные данные свидетельствуют о прямой зависимости между концентрацией меди, железа, цинка, кадмия и свинца в шерстном покрове и возникновением онкопатологий. Авторами проведен комплексный анализ и диагностированы «злокачественные новообразования» у собак, связанные с высоким содержанием (двукратным и более) не только токсичных ХЭ типа кадмия, но и важных ХЭ типа цинка, меди, железа в шерсти. На базе наших исследований создан метод диагностики сопряженных офтальмологических и онкологических патологий, с использованием «центильных шкал» ХЭ по результатам соответствующего мониторинга шерсти животных. Этот метод имеет большие перспективы не только для оценки и прогнозирования развития этих заболеваний, но и их коррекции на фоне специальных ХЭ-оптимизированных рационов для кормления животных. Большим достоинством предложенного авторами метода является «неинвазивный отбор проб» и относительная простота подготовки и проведения анализа, что исключительно важно для проведения «регулярных скрининговых обследований» животных.

Ключевые слова: животные, микроэлементы, тяжелые металлы, органы и ткани животных.

Для цитирования: Зайцев С.Ю., Степанова М.В., Сотникова Л.Ф., Негреев А.А., Степанов А.Е., Зайцев И.С., Воронина О.А. Аккумуляция ключевых микроэлементов и тяжелых металлов в органах и тканях животных // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 4–16. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.001

Accumulation of key microelements and heavy metals in organs and tissues of animals

S.Yu. Zaitsev¹, M.V. Stepanova²,
L.F. Sotnikova², A.A. Negreev²,
A.E. Stepanov², I.S. Zaitsev²,
O.A. Voronina¹

¹ L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

² BIOTECH University
Moscow, Russia

Abstract. This review describes the prevalence and accumulation of key chemical micro- and macroelements (CE) (including co-accumulation) in animal organs and tissues. Clinical differential diagnostic criteria for immune-mediated paraneoplastic ophthalmopathy in domestic animals are established and substantiated. Scientific data demonstrates a direct correlation between the concentration of copper, iron, zinc, cadmium, and lead in the coat and the development of cancer. The authors conducted a comprehensive analysis and diagnosed "malignant neoplasms" in dogs associated with high levels (twofold or more) of not only toxic CEs like cadmium, but also important CEs like zinc, copper, and iron in the fur. Based on our research, a diagnostic method for associated ophthalmological and oncological pathologies was developed using "CE centile scales" based on the results of corresponding animal fur monitoring. This method holds great promise not only for assessing and predicting the development of these diseases but also for their correction using special CE-optimized diets for animal feeding. A major advantage of the authors' proposed method is its non-invasive sampling and the relative simplicity of preparation and analysis, which is extremely important for conducting "regular screening examinations" of animals.

Keywords: animals, microelements, heavy metals, animal organs and tissues.

For citation: Zaitsev SYu, Stepanova MV, Sotnikova LF, Negreev AA, Stepanov AE, Zaitsev IS, Voronina OA. Accumulation of key microelements and heavy metals in organs and tissues of animals. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 4–16. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.001

Введение. Развитие не только индустриальных отраслей хозяйства, но и мелкого товарного и фермерского сельскохозяйственного производства без учета последствий для природной среды приводит к экологическим проблемам. Наиболее известными примерами отрицательного антропогенного воздействия на окружающую среду являются проблемы, создаваемые неконтролируемым применением даже малоопасных химических и биологически активных молекул (БАМ), выбросами токсичных веществ в случае природных и техногенных катастроф и т.д. [1-5]. Антропогенная деятельность привела к существенному росту выбросов ряда химических элементов (ХЭ), несмотря на их природное происхождение. К числу наиболее опасных и устойчивых загрязнителей относятся такие ультрамикроэлементы, как кадмий (Cd), ртуть (Hg) и свинец (Pb). Данные вещества обладают способностью к персистенции в организмах и биоаккумуляции в трофических цепях [2-5]. В условиях интенсивного развития техносферы контаминация среды микроэлементами и токсичными веществами создает серьезные риски для здоровья людей и сельскохозяйственных животных (рис. 1). В этой связи приобретает первостепенную важность комплексная оценка не только степени загрязнения, но и его последствий для растительных и животных организмов. Особую актуальность имеет исследование влияния урбанизационного градиента (от сельских к высокоурбанизированным зонам) на уровень загрязнения среды поллютантами и вызываемые ими физиологические стресс-реакции у продуктивных и домашних животных [6-7].

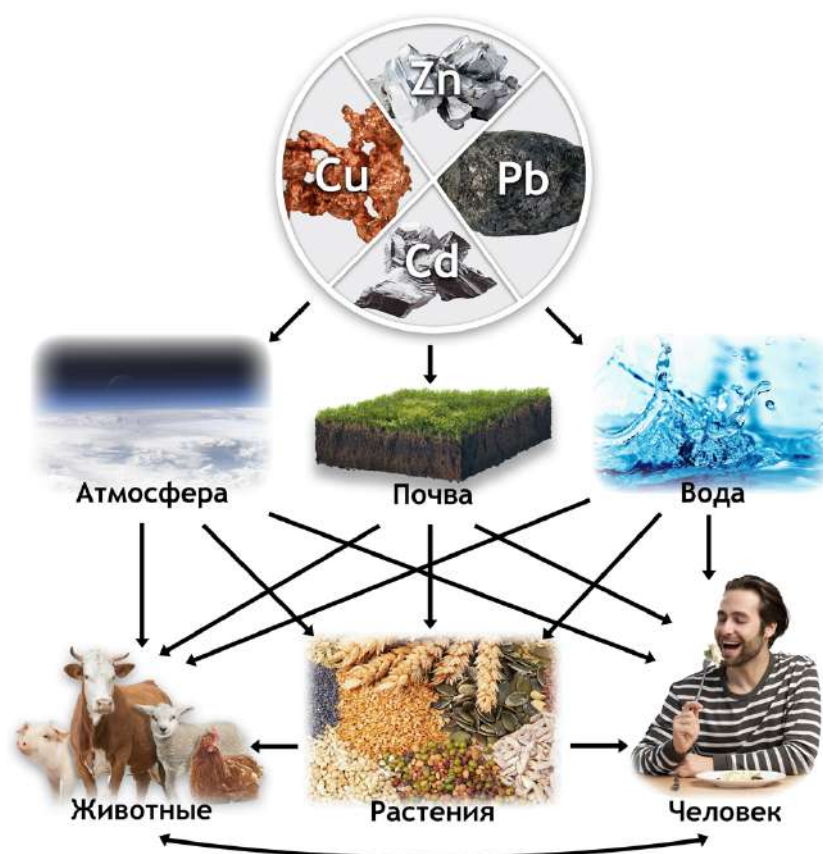


Рисунок 1. Основные источники поступления и перехода тяжелых металлов по трофическим системам (собственный дизайн авторов).

При увеличении уровня загрязнения окружающей среды поллютантами у живых организмов вырабатываются механизмы устойчивости, которые хорошо изучены у растений [8-9]. Растения развили множество адаптивных механизмов, которые защищают клеточный метаболизм от воздействия тяжелых металлов, присутствующих в окружающей среде (рис. 2).

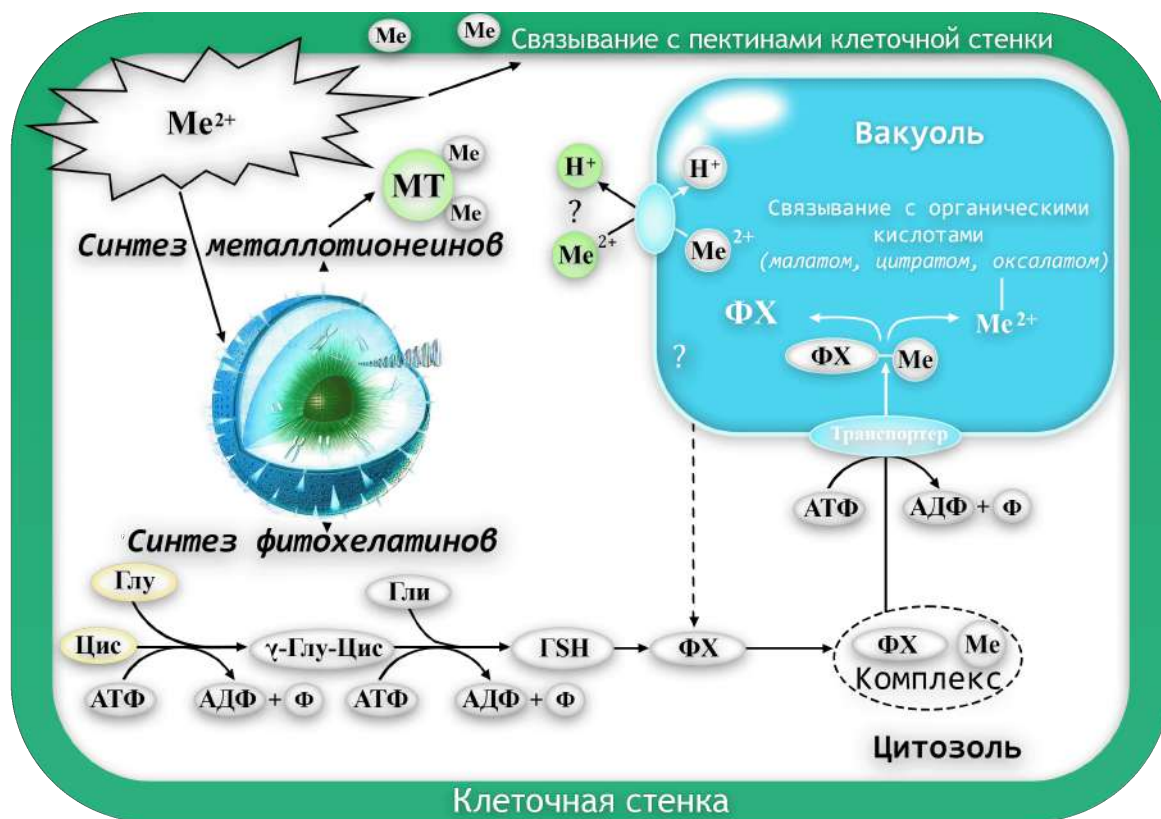


Рисунок 2. Клеточные и молекулярные механизмы устойчивости растений к тяжелым металлам (адаптировано из [10]).

Эти механизмы включают три ключевых компонента, отвечающих за детоксикацию и поддержание гомеостаза ионов тяжелых металлов. Во-первых, это мембранные транспортеры, которые обеспечивают перенос ионов тяжелых металлов или их комплексов с лигандами через плазматическую мембрану или мембраны органелл — как внутрь клетки (или органелл), так и вовне [2–7]. Важную роль на начальном этапе детоксикации играют хелаторы, к которым относятся низкомолекулярные органические соединения (включая аминокислоты), высокомолекулярные вещества, такие как фитохелатины (пептиды), металлотионеины (небольшие белки) и другие. Кроме того, в транспорте ионов тяжелых металлов к нужным участкам клетки участвуют «металло-шапероны» [8–9]. Ключевой стратегией выживания растений в условиях повышенного содержания тяжелых металлов является формирование резервных депо для их временного хранения и длительной нейтрализации. Основными местами накопления и детоксикации в клетке служат клеточная стенка и вакуоль. (рис. 2) [8–9]. Многочисленные исследования в области онкологии подтверждают, что ряд химических элементов (ХЭ) и их комплексы с БАМ способны запускать механизмы канцерогенеза [11–14]. При этом даже небольшой дисбаланс концентраций отдельных ХЭ в организме рассматривается в качестве значимого диагностического критерия при оценке физиолого-биохимико-элементного статуса (ФБЭС) животных [15]. Такие эссенциальные ХЭ, как железо, цинк и медь, будучи незаменимыми участниками фундаментальных биохимических циклов, критически важны для поддержания жизнедеятельности организма [1–4]. Однако их чрезмерное накопление может инициировать токсикологические реакции, вплоть до развития опухолей [4–9,

11–12]. В этой связи, изучение характера взаимосвязей между влиянием химических элементов, здоровьем сельскохозяйственных животных [4–9, 11–12] и качеством производимой ими продукции продолжает оставаться актуальной проблемой, имеющей серьезное практическое значение для ветеринарной науки и агропромышленного комплекса [3, 13–17]. Важно подчеркнуть, что образование ФБЭС происходит путем метаболических превращений и транспорта компонентов пищи по трофическим цепям в виде комплексных соединений, а не отдельных их составляющих. Наибольшую значимость среди них имеют: количественное содержание ХЭ, специфика их комплексов, способы проникновения в организм, последующая биотрансформация, а также эффективность абсорбции и избирательность депонирования в различных тканях, варьирующиеся в зависимости от породных и других особенностей животного (табл. 1). Важно отметить, что тяжелые металлы демонстрируют выраженное химическое сродство к функциональным группам биомолекул (тиольным, дисульфидным, аминогруппам). Это свойство, наряду со спецификой их метаболизма, приводит к выраженной тенденции к кумуляции в организме [16-17].

Таблица 1. Особенности поступления, накопления и выведения МЭ в организме животных*

ХЭ	Степень всасывания в ЖКТ	Кратность накопления во всем организме	Кратность накопления в мышц	Период полувыведения, Тб, сутки
Zn	0,5	177	138	245
Cu	0,5	20,5	18,5	28–30
Fe	0,1	262	206	800–1800
Pb	0,2	120	11	60
Cd	0,05	333	253	2306–4612
As	1,0	18	18	12,5

Примечание: адаптировано из собственных результатов [18] и данных других авторов [16-17]. ЖКТ* – желудочно-кишечный тракт, К* – кратность накопления, П* – период полувыведения.

Способность к биоаккумуляции в живых организмах и последующему увеличению концентрации при движении по трофическим цепям делает микроэлементы и тяжелые металлы существенной угрозой для млекопитающих. Отклонение от физиологической нормы содержания микроэлементов провоцирует развитие тяжелых патологий у человека и животных [18–22]. Распределение химических элементов между органами и тканями организма носит избирательный характер. В отличие от традиционных методов оценки, фокусирующихся на анализе цельной крови, плазмы, сыворотки и мочи, современные научные подходы делают акцент на использовании неинвазивных биосред (шерсть, когти). Эти субстраты рассматриваются в качестве интегральных показателей, отражающих ФБЭС организма в целом (табл. 2).

Таблица 2. Возможность и эффективность установления элементного статуса животных по исследованию разных биосред* современными методами анализа

Биосубстрат	Цинк	Медь	Железо	Свинец	Кадмий	Мышьяк
Печень	–	+++	+++	+	++	+++
Почки	–	–	+	++	+++	+++
Мозг	–	+++	–	–	–	+
Ребро	+++	–	–	+++	–	–
Сыворотка	(+)	+	+	+	–	+
Волосы	+	+	++	++	+	++

Примечание: *адаптировано из данных авторов [8, 21, 23, 40]; эффективность установления элементного статуса животных: «+++» - очень высокая, «++» - высокая, «+» - умеренная, (+) - потенциальная возможность, (-) – считается, что нет возможности.

Биологическая роль в организме животных и значение эссенциальных и токсичных элементов. Биологическая роль и значение шести основных ХЭ (цинка, меди, железа, свинца, кадмия и мышьяка) представлена ниже.

Цинк (Zn) представляет собой эссенциальный микроэлемент, выполняющий множество жизненно важных физиологических функций. Реакция на загрязнение цинком у наземных млекопитающих, в частности у представителей семейства псовых (рыжая лисица, енотовидная собака), а также у енотов-полоскунов, куньих и некоторых копытных, служит измеримым биоиндикаторным признаком [23, 24]. На концентрацию цинка в тканях птиц и млекопитающих влияет комплекс биологических (возраст, видовая принадлежность, физиологическое состояние) и средовых (уровень содержания элемента в рационе) детерминант. Многолетний мониторинг с использованием анализа органов, тканей, а также неинвазивных проб (перья, шерсть, яйца) подтверждает информативность таких биологических матриц для оценки состояния экосистем [25]. Главным каналом поступления цинка в организм сельскохозяйственных животных является алиментарный тракт. Наиболее богаты этим элементом мясо и печень, дары моря, а также некоторые растительные продукты и различные овощи [25]. Процесс усвоения цинка интенсифицируется при одновременном присутствии ряда витаминов, в то время как повышенные концентрации других ХЭ действуют как конкурирующие факторы, ухудшая его абсорбцию. Особую опасность представляет кадмий, который благодаря химическому сходству имеет свойство вытеснять цинк из биологических активных центров [26, 27]. Распределение цинка в организме характеризуется его преимущественно внутриклеточной локализацией: около половины цинка сосредоточено в цитоплазме, 1/10-1/5 – в мембранах, а 3/10-4/10 – в «органеллах клеток» [28, 29]. Внутриклеточный гомеостаз цинка обеспечивается согласованной работой двух семейств транспортеров: белков ZIP (SLC39), повышающих концентрацию цинка в цитозоле, и белков ZnT (SLC30), которые ее снижают [30]. Важную роль в буферизации и хранении ионов цинка играют металлотионеины – низкомолекулярные белки, богатые цистеином. Экспрессия ключевых белков, включая металлотионеины и ZnT1, регулируется транскрипционным фактором MTF-1, который действует как внутриклеточный сенсор цинка. Координацию транспорта цинка между цитозолем и внутриклеточными органеллами или везикулами осуществляют белки двух семейств – ZnT (около 10 белков) и ZIP (около 14 белков) со специфическими функциями [28–30]. Локализация этих переносчиков также различается: большинство ZnT-белков сосредоточены во внутриклеточных «компартаментах» (исключая повсеместно представленный на плазматических мембранах ZnT1), в то время как расположение ZIP-транспортеров является динамичным и зависит от текущей доступности микроэлемента и физиологического состояния клетки [31]. Важную роль в поддержании постоянства состава цинка играют металлотионеины (МТН) – низкомолекулярные белки, которые содержат цистеин сульфгидрильные группы. Эти группы обладают высоким сходством с металлами и связывают ионы цинка, создавая его буферный пул, который используется при дефиците элемента [32]. Экспрессия ключевых белков, включая МТН и ZnT1, «находится под контролем фактора транскрипции MTF-1, который функционирует в качестве клеточного сенсора ионов цинка» [33–35]. Биодоступность химических элементов подразумевает долю, высвобождаемую из пищевого матрикса в кишечнике, доступную для абсорбции и последующего поступления в системный кровоток [36]. На всасывание цинка, помимо физиологических особенностей животного, существенное влияние оказывает его исходная химическая форма. На всасываемость Zn влияет его источник, поскольку он определяет поведение биологически активных веществ организма в условиях, с которыми они сталкиваются (уровень pH, наличие антагонистических соединений в желудочно-кишечном тракте) [37]. Соли цинка диссоциируют с образованием катионов Zn^{2+} , которые далее могут

связываться с переносчиками на мембранах энтероцитов или формировать нерастворимые комплексы с БАВ и т.п. [38, 39]. Будучи связанной в комплекс с метионином, абсорбция цинка может осуществляться не только специфическими транспортерами цинка, но и путем, характерным для пептидов и аминокислот (через переносчик PerT1) [40]. Эффективность этого процесса зависит от молекулярных характеристик самого хелата (длины цепи и последовательности пептидов) и состава кишечного содержимого [41]. Цинк является кофактором примерно 60 ферментов и играет ключевую роль в белковом обмене, синтезе коллагена и нуклеиновых кислот, формировании костной ткани, иммунном ответе, а также процессах канцерогенеза [23-41].

Медь, будучи эссенциальным микроэлементом для гомойотермных животных, выполняет критически важные структурные и каталитические функции в многочисленных физиологических процессах [42–44]. В современный период наблюдается значительная интенсификация антропогенной нагрузки, ведущая к увеличению поступления соединений меди в природные экосистемы. Научный анализ накопления данного металла у птиц и млекопитающих традиционно концентрируется на его депонировании в паренхиматозных органах, в первую очередь, в печени и почках [17, 42–43]. На накопление меди в организме оказывает влияние трофический уровень животного и содержание веществ в окружающей среде. В последнее время также проводятся исследования особенностей аккумуляции металлов беспозвоночными животными [17, 42–43]. Мониторинг загрязнения среды медью эффективно осуществляется с использованием специфических биоиндикаторов, среди которых особой репрезентативностью отличаются гидрофильные птицы (лебеди, утки), отдельные виды наземных воробьиных, хищные птицы, а также представители семейства псовых (песцы, лисицы) и некоторые копытные. В настоящее время наиболее точным методом оценки воздействия меди остается прямое измерение ее концентрации в объектах окружающей среды [7, 43]. Медь относится к эссенциальным элементам: входит в состав гормонов и миелиновой оболочки, регулирует процессы роста, метаболизма и иммуногенеза, дифференциации тканей, влияет на активность лейкоцитов [44]. Элемент входит в состав коллагеновых волокон, костной и хрящевой ткани, участвует в формировании эластина (тем самым обеспечивая эластичность стенок сосудов и кожных покровов). Будучи частью электрон-переносящих белков, медь играет ключевую роль в окислительных реакциях [45–47]. Элемент проявляет синергизм с железом, улучшая его усвоение, обладает противовоспалительными свойствами и способствует устойчивости к инфекциям. Однако ее избыток приводит к интоксикации. Абсорбция меди (преимущественно в форме Cu (II)) происходит в желудке и тонком кишечнике при участии металлотioneина [48, 49]. В крови микроэлемент связывается с альбумином, аминокислотами, церулоплазмином (который участвует в обмене меди в печени) и транскуприном [26, 48, 50–51].

Железо (Fe) – жизненно важный микроэлемент человека и животных, который необходим для регуляции метаболизма. Его концентрация в тканях птиц и млекопитающих варьирует в зависимости от биологических особенностей и типа питания, что затрудняет выделение универсального биоиндикатора для оценки его содержания в окружающей среде [25, 52]. В организме общее количество железа составляет примерно 3–5 граммов [53]. Основная его доля депонирована в гемоглобине эритроцитов и миоглобине мышц. Постоянство концентрации железа в организме обеспечивается за счет его депо в селезенке, печени в виде ферритина, костном мозге и ежедневного поглощения в концентрациях 1 – 2 мг для компенсации ежедневных потерь. Несмотря на то, что на долю железа, связанного с транспортным белком трансферрином, приходится лишь около 0,1% от общего количества, именно эта фракция обеспечивает доставку элемента к клеткам-потребителям, прежде всего к предшественникам эритроцитов в костном мозге [54]. Часть

железа представлена гемоглобиновым пулом от 10 до 15%, тогда как резервное железо составляет от 10 до 20% [27].

Свинец признан одним из наиболее опасных экотоксикантов [55]. Его распространение в окружающей среде исторически связано с использованием этилированного бензина и свинецсодержащих красок, которые в большинстве стран сейчас запрещены [56, 57]. Однако сохраняются такие источники загрязнения, как авиационное топливо, производство аккумуляторов, рыболовные грузила и боеприпасы [31]. Основное отравление диких животных происходит вследствие попадания свинцовой дроби, или заглатывании с пищей водоплавающими, или околводными птицами, в организм птиц – бентофагов металл поступает из донных отложений урбанизированных территорий [58, 59]. Основным путем поступления свинца в организм с пищей через желудочно-кишечный тракт, где всасывается около 5–10 % его количества. Элиминация элемента происходит с мочой, молоком, калом, слюной и потом [48]. На абсорбцию влияют физиологические и диетические факторы: достаточное поступление кальция, фосфора, магния и цинка снижает усвоение свинца, тогда как дефицит этих элементов, особенно железа, — усиливает [7, 28].

Кадмий, не имеющий физиологической ценности, является высокотоксичным элементом. Несмотря на некоторое сокращение глобальных выбросов, его присутствие в окружающей среде остается серьезной проблемой [17]. Поступая в организм через легкие и ЖКТ, кадмий обладает выраженной способностью к кумуляции, преимущественно в почках, печени и коре головного мозга [17, 28]. Период его полувыведения из организма чрезвычайно велик и может достигать нескольких десятилетий, что обуславливает его долгосрочное токсическое действие даже при низких уровнях воздействия [17]. Распределение кадмия в организме определяется комплексом эндогенных и экзогенных факторов. В организме животных этот токсический ХЭ вызывает определенные метаболические нарушения в любых концентрациях, но тяжесть последних, конечно, зависит от формы соединения, дозы, длительности действия и т.д. Транспорт кадмия в организме осуществляется металлотионеином и глутатионом [60]. Элемент относится к кумулятивным ядам из-за длительного периода полувыведения из организма. В ряде исследований загрязненных биотопов отмечаются нарушения на экосистемном уровне из-за повышенной ювенальной смертности и нарушениях репродуктивной функции при повышенных концентрациях Cd в тканях животных свободного выпаса [61]. Токсичность кадмия в тканях увеличивается при дефиците кальция, цинка, селена, хрома и железа вследствие увеличения его всасывания. Трансмембранный транспорт кадмия в эпителии кишечника и почек осуществляется с участием специфических переносчиков и характеризуется конкурентными отношениями с цинком и кальцием [62].

Мышьяк, будучи полуметаллом и компонентом более 200 минералов, представляет серьезную угрозу для здоровья человека в регионах с высокой его концентрацией в воде. Наиболее устойчивой аллотропной формой является серый мышьяк. В природе мышьяк встречается в виде комплексов, в промышленности используется триоксид (применяется в электронике, металлургии и при химическом синтезе пестицидов и консервантов). Именно эти производства формируют ключевые антропогенные источники его поступления в биосферу. Токсикологические свойства мышьяка варьируют в зависимости от его химической формы (органическая/неорганическая), валентности и растворимости. Метаболизация неорганического мышьяка протекает преимущественно в печени посредством метилирования. После поступления в организм элемент депонируется в различных тканях, с наибольшим накоплением в печени. Несмотря на низкий потенциал биоаккумуляции, для оценки экспозиции используются биомаркеры, включая измерение его концентрации в моче, крови, волосах, мехе и перьях [63].

Взаимосвязи накопления ряда ХЭ у животных с онкологическими заболеваниями. Установлена достоверная тенденция к взаимосвязи накопления Zn, Fe и Pb с онкологическими заболеваниями. Статистический анализ выявил значимую тенденцию, связывающую аккумуляцию цинка, железа и свинца с развитием онкологических заболеваний (табл. 3), что подтверждает данные других авторов [1–9, 11]. Достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня меди в шерсти было установлено у животных с паранеопластическими офтальмопатиями, что согласуется с данными других исследований. У кошек на фоне повышенного содержания меди в шерстном покрове наблюдалось снижение концентрации цинка, что, вероятно, связано с преобладанием в исследованной выборке карцином и опухолей молочной железы у самок [3,5].

Таблица 3. Сравнение концентрации МЭ в биосубстратах исследуемой выборки кошек, мг/кг

Состояние здоровья	МЭ					
	Zn	Cu	Fe	Pb	Cd	As
Паранеопластические офтальмопатии	43,78 ± 9,85*	23,84 ± 8,54*	254,84 ± 98,42	5,961 ± 2,513	0,174 ± 0,027	1,521 ± 0,242
Здоровые	191,67 ± 47,43*	12,71 ± 1,83*	157,82 ± 38,74	4,580 ± 1,554	0,140 ± 0,058	0,991 ± 0,692

Примечание: *содержание ХЭ онкобольных и здоровых животных достоверно отличаются ($p < 0,05$)

Содержание ХЭ онкобольных и здоровых животных достоверно отличаются ($p < 0,05$). Хотя в научной литературе отмечается роль свинца в канцерогенезе, в наших данных эта корреляция не получила подтверждения [64]. Для более детального изучения планируется продолжение исследования и увеличение количества обследуемых кошек, необходимого для получения достоверных данных. Результаты исследования собак описаны ниже.

Собаки. Сравнительный анализ концентраций микроэлементов в шерсти животных с онкологическими заболеваниями и здоровых особей представлены в таблице 4.

Таблица 4. Уровень содержания микроэлементов и тяжелых металлов в шерсти собак, мг/кг

МЭ	Наличие онкологии	Здоровье особи	В среднем по выборке	Референсные значения
Цинк	274,60 ± 71,49*	82,42 ± 14,52*	160,19 ± 28,06	150–300
Железо	137,66 ± 53,63	67,11 ± 13,78	141,31 ± 40,25	25–400
Медь	16,21 ± 6,08	7,62 ± 1,61	15,94 ± 6,05	8–25
Кадмий	0,10 ± 0,02*	0,004 ± 0,001*	1,59 ± 0,93	0–0,7
Свинец	0,69 ± 1,07	5,16 ± 1,21	0,27 ± 0,19	0–10

Примечание: *Содержание ХЭ онкобольных и здоровых животных достоверно отличаются ($p < 0,05$)

Расчет относительного содержания микроэлементов показал наибольшие концентрации в шерсти онкобольных животных для цинка в 1,7 раза, меди – 1,8 раза,

кадмия – 3,0 раза и свинца – в 2,0 раза по сравнению с контрольной группой. Полученные данные о накоплении цинка и меди согласуются с результатами других авторов [7, 65]. Повышенный уровень этих элементов, а также железа, может указывать на интенсификацию окислительно-восстановительных процессов, генерацию активных форм кислорода (АФК) и развитие окислительного стресса [66, 67]. Накопление АФК делает сосудистую оболочку глаза мишенью для иммунной системы, что приводит к разрушению гематофтальмического барьера и формированию гиперчувствительности замедленного типа [68]. При этом для железа выявлена обратная динамика – снижение его процентного содержания в шерсти больных собак в 1,5 раза.

Анализ вариабельности содержания микроэлементов в шерсти собак показал высокий разброс значений для цинка, железа и меди от 62,7 до 76,7 %, что свидетельствует об их преимущественно эндогенном происхождении. В то же время коэффициенты вариации для кадмия и свинца составили 162,2 %, что свидетельствует об экзогенном источнике этих поллютантов [7, 17, 26, 48].

Корреляционно-регрессионный анализ выявил наличие прямых статистически значимых взаимосвязей между парами железо-медь, цинк-железо и цинк-свинец ($r = 0,48$; $r = 0,46$ и $r = 0,48$, при $p < 0,05$ соответственно), что указывает на эффект синергизма в их накоплении (рис. 3) [48].

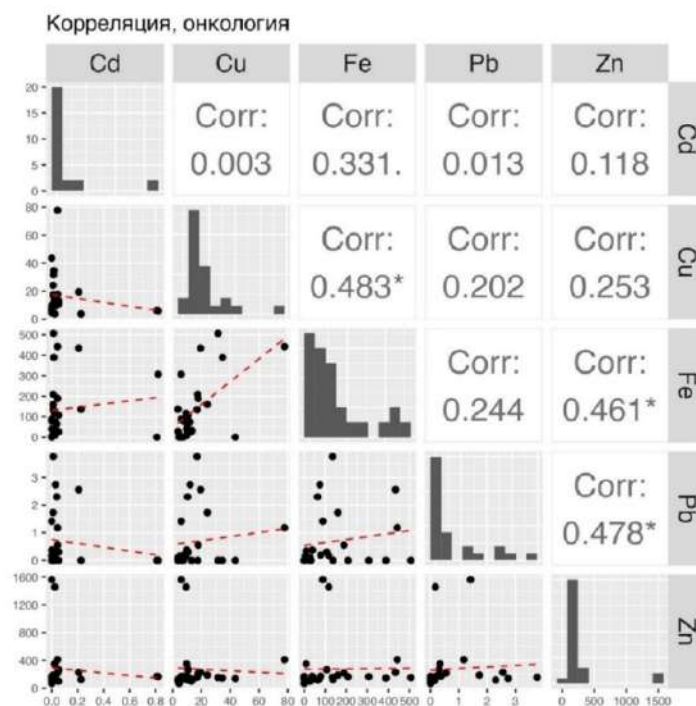


Рисунок 3. Зависимость кумуляции микроэлементов в шерсти собак (* $p < 0,05$, собственные данные авторов)

Учитывая ключевую роль железа и меди в процессах кроветворения, а также их метаболизм в гепатоцитах, эритроидных клетках и макрофагах [69], повышенное содержание этих элементов в шерсти может служить информативным биомаркером состояния здоровья. Избыточная аккумуляция железа в организме ассоциирована с нарушением функции митохондриальной пептидазы и может создавать предпосылки для развития рак-ассоциированных патологий [70]. Можно предположить, что в основе паранеопластических офтальмопатий лежит единый патогенетический механизм, связанный с дисбалансом эссенциальных микроэлементов (рис. 4).

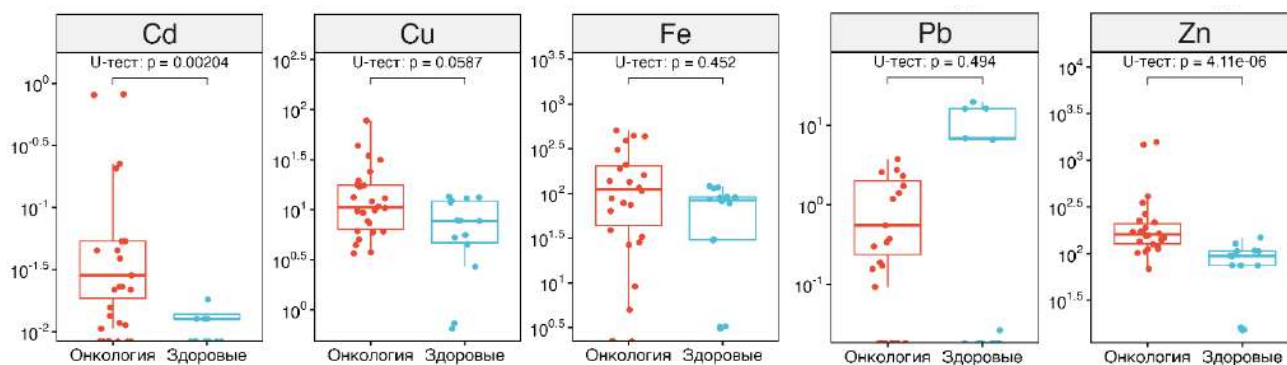


Рисунок 4. Сравнительные данные концентраций МЭ и ТТМ в шерсти собак с онкологией и без заболевания (собственные данные авторов)

Результаты анализа подтвердили наличие прямой корреляционной связи между уровнем меди, железа, цинка, свинца и кадмия в шерсти и наличием онкологических заболеваний у собак. В то же время статистически значимых различий в аккумуляции микроэлементов при различных типах офтальмопатий в структуре паранеопластического синдрома выявлено не было, что, вероятно, объясняется недостаточным объемом выборки для каждой нозологической формы.

Заключение. Таким образом, выявлена распространенность и аккумуляция (в том числе совместная) ключевых ХЭ в органах и тканях животных. Установлены клинические дифференциально-диагностические критерии иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у домашних животных. Вариация концентраций элементов у больных животных может быть следствием развития заболеваний и необходимо дальнейшее изучение вопроса на большей выборке животных.

На основании выявленной прямой корреляции концентраций меди, железа, цинка, кадмия и свинца в шерсти с онкологическими заболеваниями у собак (с двукратным и более превышением по Zn, Cu, Fe и Cd) был разработан прогностический скрининговый подход. Учитывая установленное для Московского региона эндогенное происхождение Zn, Fe, Cu и экзогенное происхождение Cd и Pb, метод предполагает анализ микроэлементного состава шерстного покрова с последующей интерпретацией данных с помощью центильных шкал. Данный подход позиционируется как эффективный инструмент для раннего прогнозирования развития онкозаболеваний, сопровождающихся офтальмологическими нарушениями.

Рекомендуется при составлении рационов питания для животных учитывать их микро- и макроэлементный состав, а также антагонистические взаимодействия между элементами; для корректировки микроэлементозов применять специализированные добавки, широко представленные на рынке. Для оценки микроэлементного статуса животных необходимо проводить регулярные скрининговые обследования. Для этого целесообразно использовать «неинвазивные» методы, описанные выше, а исследование микроэлементного состава шерсти проводить по существующим методикам отбора и подготовки проб к анализу (например, для собак [65]).

Литература

1. Элементы супрамолекулярных биохимических систем – биологически активные вещества: монография / С.Ю. Зайцев, М.В. Степанова, Л.Ф. Сотникова [и др.]; под ред. С.Ю. Зайцева. Андижан: Изд-во «Андижанский государственный университет им. З.М. Бабура», 2024. 199 с. Версия на англ.яз.: Elements of supramolecular biochemical systems are biologically active substances: Monograph / Zaitsev S.Yu., Stepanova M.V., Sotnikova L.F., Zaitsev I.S., Tukhtabaev N.Kh., Mamarakhmonov M.Kh.; ed. Zaitseva S.Yu. Andijan: Publishing house "Andijan State University named after. Z.M. Babur" (Republic of Uzbekistan). 2024. 199 p.

2. Зайцев С.Ю. Биологическая химия: от биологически активных веществ до органов и тканей животных. М.: Капитал Принт, 2017. 517 с. Версия на англ.яз.: Zaitsev S.Yu. Biological chemistry: from biologically active substances to organs and tissues of animals. Moscow: Capital Print, 2017. 517 p.
3. Балакирев Н.А., Максимов В.И., Староверова И.Н., Балакирев А.Н., Зайцев С.Ю. Биологическая роль минеральных веществ в клеточном пушном звероводстве (норководстве): монография. М.: Изд-во «Сельскохозяйственные технологии», 2017. 312 с. Версия на англ.яз.: Balakirev N.A., Maksimov V.I., Staroverova I.N., Balakirev A.N., Zaitsev S.Yu. The biological role of minerals in cellular fur farming (normative research): Monograph. M.: Agricultural Technologies Publishing House, 2017. 312 p.
4. Stepanova M.V., Sotnikova L.F., Zaitsev S.Yu. Relationships between the Content of Micro- and Macroelements in Animal Samples and Diseases of Different Etiologies // *Animals*. 2023. 13. 852. <https://doi.org/10.3390/ani13050852> Q1 SJR 2022 0.70.
5. Zaitsev S.Y., Stepanova M.V., Sotnikova L.F. Mineral imbalance and cardiovascular disease in animals of the canine (Canidae) and feline (Felidae) families: a study in Russian zoos // *Animal Diseases*. 2024. 4. 38. <https://doi.org/10.1186/s44149-024-00143-w> Q2 SJR 2023 0.53.
6. Zaitsev S.Yu., Sotnikova L.F., Stepanova M.V. et al. Mixtures of the Biologically Active Substances as Model Systems for Animal Blood Diagnostics // *BIO Web of Conferences: International Scientific and Practical Conference "Methods for Synthesis of New Biologically Active Substances and Their Application in Various Industries of the World Economy – 2023" (MSNBAS2023)*. Moscow, 5-6 дек. 2023 г. Vol. 82. Les Ulis. 2024. P. 02027. DOI 10.1051/bioconf/20248202027. – EDN UUGXBN.
7. Степанова М.В., Логинова М.О., Хуштов З.С. Особенности накопления микро- и макроэлементов в конском волосе в зависимости от рациона кормления лошадей // *Вестн. АПК Верхневолжья*. 2024. № 1 (65). С. 74 – 81. DOI 10.35694/YARCX.2024.65.1.010. – EDN QRYJID.
8. Алыбаева Р.А. Устойчивость генотипов озимой пшеницы к тяжелым металлам // *Бюл. ГНБС*. 2009. № 99. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ustoychivost-genotipov-ozimoy-pshenitsy-k-tyazhelym-metallam> (дата обращения: 26.07.2025).
9. Кулаева О.А., Цыганов В.Е. Молекулярно-генетические основы устойчивости высших растений к кадмию и его аккумуляции // *Экологическая генетика*. 2010. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-osnovy-ustoychivosti-vysshih-rasteniy-k-kadmiyu-i-ego-akkumulyatsii> (дата обращения: 26.07.2025).
10. Королёв А.С., Гладышев А.А., Юткина И.С. Особенности накопления биоэлементов в надземной части *Artemisia absinthium* L. на шламовом поле криолитового завода // *Изв. ОГАУ*. 2014. №5 (49). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-nakopleniya-bioelementov-v-nadzemnoy-chasti-artemisia-absinthium-l-na-shlamovom-pole-kriolitovogo-zavoda> (дата обращения: 13.12.2025).
11. Вильмис Д.А., Сотникова Л.Ф., Меликова Ю.Н. и др. Патогенетические особенности и пути коррекции офтальмопатий, связанных с паранеопластическим синдромом, у животных: монография / под ред. Л.Ф. Сотниковой, М.В. Степановой. М.: РОСБИОТЕХ, 2023. 149 с.
12. Староверова И.Н., Позябин С.В., Максимов В.И. и др. Связь диэлектрических свойств волосяного покрова с его морфофизиологическими и биохимическими характеристиками у выращиваемых пушных зверей // *С.-х. биология*. 2021. Т. 56. Вып. 4. С. 809 – 818. doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.809eng doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.809rus.
13. Воронина О.А., Боголюбова Н.В., Зайцев С.Ю. Минеральные элементы в составе молока коров: мини-обзор // *С.-х. биология*. 2022. Т. 57. № 4. С. 681 – 693. DOI 10.15389/agrobiology.2022.4.681rus. – EDN BMBZXD.
14. Вильмис Д.А., Меликова Ю.Н., Степанова М.В., Сотникова Л.Ф. Скрининг микроэлементного состава шерстного покрова животных как индикатор прогнозирования развития онкологических заболеваний с офтальмопатиями // *Иппология и ветеринария*. 2023. № 3 (49). С. 13 – 22. DOI 10.52419/22251537.2023.3.13.22. – EDN RZDKXZ.
15. Воронина О.А., Зайцев С.Ю., Савина А.А., Колесник Н.С. Содержание цинка в молоке коров и его корреляции с аминокислотным составом // *Сиб. вестн. с.-х. науки*. 2024. № 1 (54). С. 82–90. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-1-9>.
16. Выявление и коррекция нарушений обмена макро- и микроэлементов: методические рекомендации / сост. А. В. Скальный. М., 2000. 47 с.
17. Ермаков В.В., Тютиков С.В., Сафонов В.А. Биогеохимическая индикация микроэлементозов. – М.: РАН, 2018. 386 с.
18. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. М.: Медицина, 1985. 288 с.
19. Степанова М.В. Содержание тяжелых металлов и мышьяка в окружающей среде и биосубстратах диких и экзотических птиц и млекопитающих в условиях зоопарков: дис. на соиск. уч. степ. д-ра биол. наук. М., 2022. 477 с. EDN ZCLNSA.
20. Бердюгин К.И., Большаков В.Н. Млекопитающие в экологическом мониторинге // *Методы экологического мониторинга: учеб. пособие*. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2005. С. 192 – 201.
21. Засорин Б.В. Связь аллергизации населения с загрязнением объектов окружающей среды тяжелыми металлами (на примере шестивалентного хрома) // *Гигиена и санитария*. 1994. № 7. С. 41 – 43.

22. Krejpcio Z., Wojciak R.W., Olejnik D. Comparison of the hair bioelement concentrations in men and women of selected group of Polish population // Anke M. et al. (Hrsg.). Mengen- und Spurenelemente, 21. Leipzig, 2002. P. 781 – 786.
23. Ozpinar H., Abas I., Bilal T., Demirel G. Investigation of excretion and absorption of different zinc salts in puppies // *Lab. Anim.* 2001. 35: 282 – 287. doi: 10.1258/0023677011911615.
24. Pereira A.M., Maia M.R.G., Fonseca A.J.M., Cabrita A.R.J. Zinc in Dog Nutrition, Health and Disease: A Review // *Animals (Basel)*. 2021. 11 (4): 978. Published 2021 Apr 1. doi:10.3390/ani11040978.
25. Kalisinska, Elzbieta. Mammals and Birds as Bioindicators of Trace Element Contaminations in Terrestrial Environments An Ecotoxicological Assessment of the Northern Hemisphere A Ecotoxicological Assessment of the Northern. 2019. P. 708. <https://www.researchgate.net/publication/331462444> (дата обращения 25.04.2021).
26. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; Мир, 2004. 272 с.
27. Антипов А.А. Физиолого-биохимические особенности и эффекты взаимодействий в усвоении и метаболизме нутриентов у сельскохозяйственной птицы: (обзор) // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2010. № 2. С. 5 – 43.
28. Hara T., Takeda T.A., Takagishi T. et al. Physiological roles of zinc transporters: Molecular and genetic importance in zinc homeostasis // *J. Physiol. Sci.* 2017. 67: 283 – 301. doi: 10.1007/s12576-017-0521-4.
29. Lichten L.A., Cousins R.J. Mammalian zinc transporters: Nutritional and physiologic regulation // *Annu. Rev. Nutr.* 2009. 29: 153 – 176. doi: 10.1146/annurev-nutr-033009-083312.
30. Cousins R.J. Gastrointestinal factors influencing zinc absorption and homeostasis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2010. 80: 243 – 248. doi: 10.1024/0300-9831/a000030.
31. Bafaro E., Liu Y., Xu Y., Dempsey R.E. The emerging role of zinc transporters in cellular homeostasis and cancer // *Signal Transduct. Target Ther.* 2017. 2: 17029. doi: 10.1038/sigtrans.2017.29.
32. Cousins R.J. Chapter 72, Trace Element Absorption and Transport // In: Johnson L.R., Ghishan F.K., Kaunitz J.D., Merchant J.L., Said H.M., Wood J.D., editors. *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. 5th ed. Academic Press; Boston, MA, USA: 2012. pp. 1951 – 1961.
33. Hardyman J.E., Tyson J., Jackson K.A. et al. Zinc sensing by metal-responsive transcription factor 1 (MTF1) controls metallothionein and ZnT1 expression to buffer the sensitivity of the transcriptome response to zinc // *Metalomics*. 2016. 8: 337 – 343. doi: 10.1039/C5MT00305A.
34. Kambe T., Taylor K.M., Fu D. Zinc transporters and their functional integration in mammalian cells // *J. Biol. Chem.* 2021. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100320.
35. Kambe T., Tsuji T., Hashimoto A., Itsumura N. The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism // *Physiol. Rev.* 2015. 95: 749 – 784. doi: 10.1152/physrev.00035.2014.
36. Fairweather-Tait S.J. Bioavailability of trace elements // *Food Chem.* 1992. 43:213 – 217. doi: 10.1016/0308-8146(92)90176-3.
37. Cao J., Henry P.R., Guo R. et al. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants // *J. Anim. Sci.* 2000. 78: 2039 – 2054. doi: 10.2527/2000.7882039x.
38. Pereira A.M., Guedes M., Matos E. et al. Effect of zinc source and exogenous enzymes supplementation on zinc status in dogs fed high phytate diets // *Animals*. 2020. 10:400. doi: 10.3390/ani10030400.
39. Goff J.P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status // *J. Dairy Sci.* 2018. 101: 2763 – 2813. doi: 10.3168/jds.2017-13112.
40. Li J., Gong C., Wang Z. et al. Oyster-derived zinc-binding peptide modified by plastein reaction via zinc chelation promotes the intestinal absorption of zinc // *Mar. Drugs*. 2019. 17: 341. doi: 10.3390/md17060341.
41. Shen W., Matsui T. Intestinal absorption of small peptides: A review // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2018. 54: 1942 – 1948. doi: 10.1111/ijfs.14048.
42. Виноградов А.П. Биогеохимические провинции и эндемии // *Докл. АН СССР*. 1938. Т. 18. № 4-5. С. 820.
43. Bizio B. Scoperta del principio purpureo nei due Murex brandaris e trunculus, Linn., e studio delle sue proprietà // *Ann. Sci. Lomb. Veneto*. 1833. Vol. 3. P. 346 – 350.
44. Паранько Н.М., Рублевская Н.И. Гигиеническая характеристика загрязнения тяжелыми металлами окружающей среды промышленного региона и иммунный статус детей // *Гигиена и санитария*. 1999. № 1. С. 51 – 54.
45. Печникова Е.В., Вашкова В.В., Можаяев Е.А. О биологическом значении микроэлементов // *Гигиена и санитария*. 1997. № 4. С. 41 – 43.
46. Fieten H., Leegwater P.A., Watson A.L., Rothuizen J. Canine models of copper toxicosis for understanding mammalian copper metabolism // *Mamm Genome*. 2012 Feb; 23 (1-2): 62 – 75. doi: 10.1007/s00335-011-9378-7. Epub 2011 Dec 7. PMID: 22147205; PMCID: PMC3275736.
47. Falandysz J. Manganese, copper, zinc, iron, cadmium, mercury and lead in muscle meat, liver and kidneys of poultry, rabbit and sheep slaughtered in the northern part of Poland, 1987 // *Food Additives & Contaminants*. 1991. Vol. 8. [Iss. 1](#). P. 71 – 83.

48. Авцын П.А., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Миклоэлементозы человека: этиопатология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
49. Систер В.Г., Корецкий В.Е. Инженерно-экологическая защита водной системы северного мегаполиса в зимний период: учеб. пособие. М.: МГУИЭ, 2004. 14 с.
50. Беленькая И., Герман В., Мирошникова Л. Еда наш друг, еда наш враг. СПб.: Ридерз Дайджест, 1999. 400 с.
51. Захарова И.Н., Скоробогатова Е.В., Обычная Е.Г., Коровина Н.А. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция // Педиатрия. 2007. Т. 86. № 3. С. 112 – 118.
52. Дроздова Е.А., Алешина Е.С. Влияние наночастиц железа на биохимию крови и показатели неспецифического иммунитета сельскохозяйственной птицы // Рос. иммунологический журн. 2017. Т. 11 (20). № 2. С. 303 – 305.
53. Wang J., Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism // *Biochem J.* 2011. 434: 365 – 381.
54. Pantopoulos K., Porwal S.K., Tartakoff A., Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis // *Biochemistry.* 2012. 51 (29): 5705 – 5724. doi:10.1021/bi300752r.
55. Abadin, H. Toxicological profile for lead U.S. Department of Health and Human Services / H. Abadin, A. Ashizawa, F. Llados, Y.W. – Stevens Atlanta, GA – 2007. – 528 p. – Text: unmediated.
56. EP (Environmental Protection) (2005). The restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment regulations. № 2748. http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2005/2748/pdfs/ukxi_20052748_en.pdf Accessed 21 December 2018. EP (Environmental Protection) (2009). The restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment (amendment) regulations. № 581. http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2009/581/pdfs/ukxi_20090581_en.pdf Accessed 21 December 2018.
57. EC EU (European Commission). Institute For Health and Consumer Protection Toxicology and Chemical Substances (& ECB) (2008). Opinion of the TC NES on the environment part of industry voluntary risk assessments on lead and lead compounds. https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/tcnes_opinion_env_en.pdf Accessed 21 December 2018. Carr E., Lee M., Marin K. et al. Development and evaluation of an air quality modeling approach to assess near-field impacts of lead emissions from piston-engine aircraft operating on leaded aviation gasoline // *Atmos Environ.* 2011. 45: 5795 – 5804.
58. Haig S.M., D'Elia J., Eagles-Smith C. et al. The persistent problem of lead poisoning in birds from ammunition and fishing tackle. *The Condor. Ornithological Application.* 2014. 116: 408 – 428. <https://doi.org/10.1650/CONDOR-14-36.1>.
59. Goddard C.I., Leonard N.J., Stang D.L. et al. Management concerns about known and potential impacts of lead use in shooting and in fishing activities // *Fisheries.* 2008. 33: 228 – 236.
60. Swiergosz-Kowalewska R. Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents // *Microsc Res Tech.* 2001. № 1. 55 (3): 208 – 22. doi: 10.1002/jemt.1171. PMID: 11747096.
61. Tomza-Marciniak A., Pilarczyk B., Marciniak A. et al. Cadmium, Cd // In: Kalisińska E. (eds). *Mammals and Birds as Bioindicators of Trace Element Contaminations in Terrestrial Environments.* Springer, Cham. 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00121-6_14
62. Nath R., Prasad R., Palinal V.K., Chopra R.K. Molecular basis of cadmium toxicity // *Prog Food Nutr Sci.* 1984. 8 (1-2): 109 – 63. PMID: 6385135.
63. Binkowski Ł.J. Arsenic, As // In: Kalisińska E. (eds). *Mammals and Birds as Bioindicators of Trace Element Contaminations in Terrestrial Environments.* Springer, Cham. 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00121-6_13.
64. Li H., Li X., Liu J. et al. Correlation between serum lead and thyroid diseases: papillary thyroid carcinoma, nodular goiter, and thyroid adenoma // *International journal of environmental health research.* 2017. 27 (5). 409 – 419.
65. Патент № 2834782 С1. Российская Федерация. МПК А61D 99/00. Способ отбора и пробоподготовки шерсти собак для скрининга микроэлементного состава: заявл. 27.10.2023; опубл. 14.02.2025 / М.В. Степанова, Д.А. Вильямс, С.Н. Коломиец и др. EDN NSOJDT.
66. Marquez A., Urbina M., Quintal M. et al. Extracellular zinc chelator in vivo on system of taurine in retina: Transport, concentrations and localization of transporter // *J. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017. 8. doi: 10.4172/2155-9570.1000662.
67. Jacobson S.G., Meadows N.J., Keeling P.W.N. et al. Rod mediated retinal dysfunction in cats with zinc depletion: Comparison with taurine depletion // *Clin. Sci.* 1986. 71: 559 – 564. doi: 10.1042/cs0710559.
68. Denoyer D. et al. Targeting copper in cancer therapy: „Copper That Cancer” // *Metallomics.* 2015. Vol. 7. № 11. P. 1459 – 1476.
69. Roy C.N., Andrews N.C. Anemia of inflammation: the hepcidin link // *Curr. Opin. Hematol.* 2005. № 2. P. 107 – 111.
70. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. № 10. P. 1011 – 1023.

Использование геномных технологий в селекции кур: от молекулярных маркеров к практическому применению

Джагаев А.Ю., Волкова Н.А.,
Ветох А.Н.

ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл., Россия

Аннотация. В статье представлен комплексный анализ используемых в селекции кур современных геномных технологий и методов генетической оценки, направленных на улучшение продуктивности, качества продукции и устойчивости птицы к заболеваниям. Рассмотрены ключевые хозяйственно-полезные признаки (яйценоскость, масса яйца и его компонентов), их полигенная природа и наследуемость. Статья обосновывает переход от фенотипического отбора к прецизионной селекции на основе генотипа с использованием интегративных подходов. Особое внимание уделено методам оценки племенной ценности (BLUP), применению полногеномного ассоциативного анализа (GWAS), анализу гомозиготных участков (ROH), выявлению локусов количественных признаков (QTL), использованию ресурсных популяций (F2); интеграции транскриптомных, метаболомных и эпигенетических данных для выявления генетических маркеров и кандидатных генов, ассоциированных с целевыми признаками и применение CRISPR-технологий для функциональной валидации. В контексте генетической архитектуры признаков охарактеризованы гены-кандидаты, регулирующие яйцекладку (MSX2, CNNM2), массу яйца (IGF1, BMP15), качество желтка (ZAR1, STARD13), белка (CISD1, OVAL) и прочность скорлупы (PIK3C2G, BMP2). Описанные исследования формируют основу для разработки ДНК-панелей, специализированных методов биоинформатического анализа и других инновационных инструментов, способствующих устойчивому развитию яичного птицеводства, повышению конкурентоспособности отрасли и обеспечению продовольственной безопасности.

Ключевые слова: птицеводство, яичная продуктивность, ресурсная популяция, полногеномный ассоциативный анализ.

Для цитирования: Джагаев А.Ю., Волкова Н.А., Ветох А.Н. Использование геномных технологий в селекции кур: от молекулярных маркеров к практическому применению // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 17–32. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.002

Genomic technologies in chicken breeding: from molecular markers to practical applications

A.Yu. Dzhagaev, N.A. Volkova,
A.N. Vetokh

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

Abstract. This article presents a comprehensive analysis of modern genomic technologies and genetic evaluation methods used in chicken breeding, aimed at improving productivity, product quality, and disease resistance. The key economically useful traits (egg production, egg weight and its components), their polygenic nature and heritability were described. The article substantiates the transition from phenotypic selection to precision selection based on genotype using integrative approaches. Particular attention was given to the methods of breeding value assessment (BLUP), the use of genome-wide association analysis (GWAS), region of homozygous analysis (ROH), and identification of quantitative trait loci (QTL), the use of resource populations (F2). The integration of transcriptomic, metabolomic, and epigenetic data to identify genetic markers and candidate genes associated with target traits and the use of CRISPR technologies for functional validation were also considered. In the context of the genetic architecture of traits, candidate genes regulating egg production (MSX2, CNNM2), egg weight (IGF1, BMP15), yolk quality (ZAR1, STARD13), protein quality (CISD1, OVAL) and shell strength (PIK3C2G, BMP2) were characterized. The described research forms the basis for the development of DNA panels, specialized bioinformatics analysis methods, and other innovative tools that contribute to the sustainable development of egg poultry farming, increasing the competitiveness of the industry, and ensuring food security.

Keywords: poultry farming, egg production, resource population, genome-wide association studies..

For citation: Dzhagaev AYu, Volkova NA, Vetokh AN. Genomic technologies in chicken breeding: from molecular markers to practical applications. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 17–32. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.002

Введение. Птицеводство является одной из наиболее наукоёмких и динамично развивающихся отраслей агропромышленного комплекса. По масштабности производства и уровню автоматизации процессов данная отрасль уверенно опережает многие другие сегменты АПК. Традиционная селекция, основанная на оценке по фенотипу и племенной ценности, обеспечила значительное повышение показателей продуктивности [1]. Современное яичное птицеводство базируется на использовании аутосексных кроссов кур. Гибридные петушки и курочки в суточном возрасте имеют определенные внешние различия, связанные со скоростью роста пера, и могут быть относительно быстро и с высокой точностью разделены по полу [2]. Однако для достижения стабильной и качественной продукции необходимы генетические исследования, позволяющие выявить благоприятные аллели, что значительно сократит время отбора между популяциями

Современные достижения в области генетики и биотехнологии птицеводства подробно рассмотрены в ряде работ [3–6]. В данных исследованиях отмечается, что формирование новых кроссов осуществляется на основе эффекта гетерозиса при скрещивании высокоценных линий. Особое значение придается генетическому отбору, направленному на повышение устойчивости птицы к стрессам и заболеваниям, а также формированию ресурсных популяций как основы селекционных программ. На современном этапе промышленное птицеводство базируется на гибридных кроссах, обеспечивающих стабильную и высокую продуктивность [7–9].

Таким образом, современная селекция яичной птицы является ключевым фактором обеспечения продовольственной безопасности и конкурентоспособности отрасли. Дальнейшее развитие возможно при активном внедрении геномных технологий, направленных на повышение продуктивности, адаптивности и устойчивости птицы к стрессовым факторам.

Целью данной работы является комплексный анализ используемых в селекции кур современных геномных технологий и методов генетической оценки, обобщающий научные данные о генетических маркерах продуктивности и определяющий перспективы их практического применения для улучшения продуктивности, качества продукции и устойчивости птицы. Учитывая, что куриное яйцо является одним из важнейших продуктов питания, служащим источником незаменимых аминокислот, липидов, витаминов и каротиноидов, ключевой задачей современной селекции становится целенаправленное генетическое улучшение не только количественных, но и качественных показателей яичной продукции. Это включает оптимизацию состава и свойств компонентов яйца — белка, желтка и скорлупы, что напрямую влияет на пищевую ценность, функциональные свойства продукта и, в конечном итоге, на здоровье потребителей. [10–13].

Основные хозяйственно-полезные признаки яичной птицы и их генетическая архитектура. Эффективность современного птицеводства определяется глубиной генетических исследований и возможностью их практического применения для улучшения хозяйственно-полезных признаков, что проявляется в изучении продуктивных качеств сельскохозяйственных птиц как комплексного многокомпонентного признака. Ключевым направлением является селекционно-племенная работа, нацеленная на совершенствование и создание высокопродуктивных яичных и мясных линий, скрещивание которых позволяет реализовать эффект гетерозиса в промышленных гибридах [14]. Куриное яйцо является важным источником питательных веществ, включая полноценный белок, незаменимые жирные кислоты, витамины и микроэлементы, что определяет его высокую пищевую и биологическую ценность [15,16]. Важными показателями для отрасли яичного птицеводства являются не только количество яиц и масса яичной продукции, но и продолжительность и цикличность яйцекладки, качественные и количественные характеристики составных

частей: белка, желтка и скорлупы [17]. Эти признаки имеют полигенную природу и характеризуются устойчивой наследуемостью, что открывает широкие возможности для геномной селекции [11,18,19]. Селекция и технологии производства должны быть ориентированы не только на повышение продуктивности, но и на удовлетворение конкретных потребительских предпочтений: цвет скорлупы и желтка, а также сегмент функциональных яиц [20].

Яйценоскость и продолжительность продуктивного цикла. Селекционная работа по вопросу длительности производственного использования кур идет в двух направлениях. Первое направление связано с более ранней половой зрелостью птицы, при этом на яйценоскость влияет не только количество фолликулов, а также скорость и стабильность процесса наполнения их желтком, что является многофакторным сложным механизмом регуляции продуктивности. [21]. Второй же путь связан с продолжительностью эксплуатации кур-несушек [22]. Продолжительность и цикличность яйцекладки являются показателями, определяющими репродуктивный потенциал и экономическую эффективность эксплуатации несушек [23–26]. С целью увеличения продуктивного цикла актуальной задачей становится поддержание качества яиц на поздних стадиях, что зачастую зависит с качеством белка. Таким образом в исследованиях выявили устойчивую ассоциацию локуса на хромосоме GGA13 (~0,36 Мб) с высотой белка и единицей Хау. В этом регионе расположен ген *MSX2*, играющий важную роль в развитии репродуктивной системы. Этот ген рассматривают в качестве основного гена кандидата, объясняющего молекулярную связь между регуляцией овариального цикла и сохранением качества белка [27].

На современном этапе для поиска генетических основ яйценоскости применяют комплексный подход, включающий полногеномное секвенирование и статистические модели, которые учитывают два основных типа наследственных эффектов: аддитивные и доминирования. Аддитивные эффекты представляют собой независимый вклад каждой аллели гена, который суммируется, формируя селекционную ценность особи. Эффекты доминирования возникают, когда аллели одного гена взаимодействуют нелинейно, и один аллель может подавлять проявление другого. Все это позволяет идентифицировать тысячи значимых SNP, ассоциированных с яйценоскостью на разных этапах цикла. Ключевым выводом стало то, что величина гетерозиса в гибридном потомстве положительно коррелирует именно с долей эффектов доминирования для 360 однонуклеотидных полиморфизмов [28]. Другое исследование на ресурсной популяции – гибридов F₂, полученных от скрещивания белого леггорна и китайской породы Дунсян (Dongxiang), с применением гаплотипного анализа выявило дуальную роль гена *CNNM2* в регуляции яйценоскости, оптимизируя общую эффективность яйцекладки [29].

Масса яйца и его компонентов. Экономическая эффективность яичного птицеводства определяется комплексом признаков, где масса яйца играет роль, сопоставимую с яйценоскостью. Прямая зависимость между массой, товарной категорией и, как следствие, ценой реализации делает этот признак ключевым объектом для селекционного улучшения [15]. Масса яйца, определяемая совокупностью массы скорлупы, белка и желтка, напрямую влияет на товарные качества и коммерческую стоимость продукции [30,31]. Динамика изменения массы яйца в онтогенезе несушки носит нелинейный характер. После начала яйцекладки наблюдается прогрессивное увеличение данного показателя, пиковые значения которого выходят на плато к возрасту физиологической зрелости — 30-40 недель. Эта фаза соответствует периоду максимальной активности репродуктивной системы и полной морфофункциональной дифференцировки яйцевода. В последующем, в течение основной части продуктивного цикла, масса яйца демонстрирует относительную стабильность, что отражает сбалансированность

физиологических процессов. К завершающей стадии цикла (после 60-70 недель) может отмечаться тенденция к незначительному снижению показателя, что, вероятно, связано с возрастными изменениями в метаболизме и функции органов репродуктивного тракта [32]. Генетические исследования выявили влияние генов *IGF1* (инсулиноподобный фактор роста 1), *GHR* (рецептор гормона роста) и *BMP15* (протеин морфогенетического семейства) на показатель массы яйца, включая формирование его составных частей: желтка и белка [33, 34].

Качество желтка. Желток представляет собой биологическую структуру, состоящую из белков (ововителлин и фосфитин) и липидов, и составляет около 22% сухой массы желтка [35]. Известно, что генетический фон кур оказывает значимое влияние на содержание свободных аминокислот в яичном желтке по восьми аминокислотам: аспарагиновой кислоте (Asp), глутаминовой кислоте (Glu), серину (Ser), глицину (Gly), треонину (Thr), тирозину (Tyr), цистеину (Cys) и лейцину (Leu). Была отмечена возможность целенаправленной селекции для незаменимых аминокислот — лейцина и цистеина, с целью изменения питательного профиля желтка. Интересно, что у гибридов породы Араукана (*Araucana cross*) обнаружена уникальная положительная корреляция между содержанием аминокислот в желтке и белке, что не наблюдалось у других генотипов и может свидетельствовать о специфической ко-регуляции синтеза компонентов яйца у данной породы [36]. Исследования влажности желтка выявили низкую наследуемость (0.11) этого признака. GWAS-анализ позволил идентифицировать 48 ассоциированных SNP и 36 генов-кандидатов, вовлеченных в ключевые биологические процессы. Среди них были гены, участвующие в липидном обмене (*FGF9*, *PIAS1*), метаболизме белков (*AP3S2*, *HSPA4*) и эмбриональном развитии (*CSF2*, *GDF9*). Гены *ITGA11*, *WDR76*, *BLM* и *ANPEP*, предположительно, оказывали прямое влияние на гидратацию желтка [37]. Другие работы выделили ключевые гены, регулирующие массу желтка, такие как *ZAR1*, *STARD13*, *ACER1b*, *ACSBG2*, *DHRS12*, *GRAMD1C*. Функциональный анализ указывает на их вовлеченность в фундаментальные процессы: раннюю активацию эмбриогенеза (*ZAR1*), формирование липидного пула желтка (*STARD13*, *ACSBG2*), гормональный метаболизм (*DHRS12*) и поддержание гомеостаза зародыша (*GRAMD1C*). Высокая наследуемость данного признака подтверждает, что его изменчивость в значительной степени генетически детерминирована, что открывает эффективные возможности для маркер-опосредованной селекции [29,38]. Полученные результаты подчеркивают комплексный полигенный характер контроля данного признака.

Качество белка. Белок составляет до 60% массы яйца, оказывает влияние на процессы жизнедеятельности эмбриона и богат функциональными белками: овальбумином, овомукоидом, овотрансферинном, лизоцимом и овомуцином [39, 40]. Наследуемость этого признака варьирует от умеренной до высокой [18, 41]. Полнотранскриптомный ассоциативный анализ (TWAS) позволяет перейти от идентификации генетических ассоциаций к пониманию функциональных механизмов формирования яичного белка [42]. С использованием полногеномного и полнотранскриптомного ассоциативного анализа на пяти ключевых возрастных точках от 52 до 100 недель было выявлено 259 генов, коррелирующих с уровнем единицы Хау. Также авторы выявили высокую степень достоверности по корреляции экспрессии четырех генов с качеством белка у возрастных несушек. Ключевые транскрипционные регуляторы находились в генах *CISD1*, *NQO2*, *SLC22A23*, *CMTM6*. Нарушение работы гена *CISD1* ведет к митохондриальной дисфункции, окислительному стрессу и, как следствие, к старению, нарушению функциональной активности и гибели клеток, в том числе в яичнике. Изменения гена *NQO2* приводят к снижению антиоксидантной защиты, что является одной из основных причин возрастной деградации клеток. Роль гена *SLC22A23* при идентификации методом TWAS/SMR (Менделевская рандомизация на основе суммарных данных) указывает на его критическую регуляторную

функцию в удалении токсичных продуктов метаболизма. Ген *СМТМ6* влияет на передачу сигналов и межклеточные взаимодействия, включая адаптивный ответ на стресс. [43]. Исследования также подтвердили важность генов *ОVAL* – кодирует выработку основного белка, *LYZ* – выполняет функцию естественного консерванта и барьера против бактериальной контаминации, *TF* и *ОВОА* – влияет на белковую продуктивность [44,45]. Исследование тканей магнума – белкового отдела яйцевода у кур с контрастной продуктивностью, также выявило ключевые гены (*ОVAL*, *TF*, *ОВОТ*) и кальций-зависимые сигнальные пути, регулирующие синтез и секрецию овальбумина, овотрансферрина и других белков [42]. Также GWAS-анализ выявил значимые QTL на хромосоме 2, связанные с высотой и плотностью белка. Этот регион представляет первостепенный интерес для поиска генов-кандидатов, регулирующих синтез и секрецию белковых компонентов (овальбумина, овотрансферрина) [46]. Полученные знания об описанных генах могут служить основой при селекции на поддержание высокого качества белка, в том числе и на поздних этапах цикла.

Качество и прочность скорлупы. Скорлупа – сложная минерально-белковая структура, представленная карбонатом кальция в кристаллической форме, матриксными белками и минорными минеральными компонентами. Такая внешняя оболочка является защитным барьером от патогенной микрофлоры и механических повреждений, а также выступает экономически-важной составляющей яйца [43, 46, 47]. Прочность скорлупы является критически важным показателем качества яйца, влияющим на его товарный вид и транспортные потери. По мере увеличения продолжительности цикла яйценоскости кур необходимо исследовать стабильность качества яичной скорлупы [48, 49]. В ходе исследования генетической архитектуры трех ключевых признаков скорлупы: веса, толщины и прочности, у кур в течение продуктивного цикла была выявлена низкая наследуемость признака прочности (0.20–0.27), что указывает на важную роль негенетических факторов в формировании этого показателя [50–52]. Однако генетический анализ позволил идентифицировать высокозначимый локус на хромосоме GGA1 в регионе 57.3–71.4 Мб, связанный с фенотипической изменчивости прочности скорлупы, достигающей 16.1% в возрасте от 40 до 72 недель. Миссенс-варианты в генах *PIK3C2G* и *ITPR2* были связаны с улучшенным качеством скорлупы, причем гомозиготы по благоприятным аллелям этих генов демонстрировали частичную компенсацию возрастного ухудшения прочности [29]. Наиболее значимыми генами и генетическими маркерами, отвечающими за показатель прочности скорлупы, являются: *CALB1* – формирование скорлупы и транспорта кальция в отделы яйцевода, *OC-116*, *OC-17* – регулирование минерального состава, *SPP1*, *CLCA1*, *ITM2B*, *TNFRSF11B* – кристаллизация кальция и прочность скорлупы, а ген *BMP2* отвечает за регуляцию минерализации [53, 54].

Таким образом, комплексные исследования раскрывают многогранную генетическую архитектуру ключевых признаков продуктивности. Выявление локусов и генов-кандидатов, ответственных за стабильность яйцекладки (*CNNM2*, *MSX2*), механическую прочность скорлупы (*PIK3C2G*, *ITPR2*), качество белка (*CISD1*, *NQO2*) и параметры желтка (*ITGA11*, *ANPEP*), формирует молекулярную основу для современной селекции. Критически важным является учет неаддитивных генетических эффектов и применение интегративных подходов, что позволяет перейти от изучения отдельных признаков к пониманию системных механизмов продуктивного долголетия. Совокупность полученных генетических, транскриптомных и биохимических данных закладывает фундамент для разработки технологий прецизионной селекции, направленной на одновременное улучшение эффективности, продолжительности и стабильности качества продукции на всех этапах яйцекладки.

Современные методы генетического анализа в селекции яичной птицы. Ресурсные популяции (F2) как инструмент для генетического анализа. Генетический анализ и геномная селекция стали ключевым фактором повышения эффективности племенной работы. Этот подход позволил с высокой точностью оценивать генетический потенциал особей по комплексным количественным признакам, что повысило скорость и точность в методах генетического отбора [54]. Использование F2 ресурсных популяций, созданных на основе скрещивания контрастных по продуктивности родительских пород, также позволяет значительно расширить вариабельность изучаемых признаков и выявить значимые генетические маркеры [56–58]. Такой подход особенно эффективен для изучения полигенно детерминированных количественных признаков, фенотипическая изменчивость которых в чистопородных популяциях часто ограничена из-за направленной селекции. Ресурсные популяции обеспечивают возможность наблюдать проявление скрытых генетических эффектов, а также уточнять локусы количественных признаков, влияющих на репродуктивную стабильность и продуктивность [19,59,60].

В контексте генетического картирования, использование F2 ресурсных популяций предоставляет уникальные возможности за счет контролируемого генетического фона и интенсивной рекомбинации, что значительно повышает точность локализации локусов количественных признаков. Генетический анализ на F2-популяции перепела выявил плейотропные геномные регионы, ассоциированные одновременно с поведенческими (эмоциональная реактивность, социальная мотивация) и продуктивными (живая масса, возраст начала яйцекладки) признаками, демонстрируя глубокую генетическую связь между адаптацией птицы и её хозяйственно-ценными характеристиками [61]. В частности, в одном из исследований, направленном на анализ генетической архитектуры потребления корма, применение такой популяции в рамках GWAS позволило идентифицировать два значимых SNP в гене *SNCAIP*, специфически связанных с этим признаком в возрасте 5–6 недель [34].

Развитие методов геномной оценки племенной ценности, таких как GBLUP, базируется на фундаментальных работах по эффективному вычислению геномных предсказаний с использованием матрицы геномных взаимосвязей [62]. Сравнение методов оценки селекционной ценности продемонстрировало существенное преимущество геномного подхода (GBLUP) над традиционным (ABLUP): точность прогноза для конверсии корма составила 0,06–0,46 против 0,03–0,37 соответственно, причем наибольший выигрыш наблюдался в более поздние возрастные периоды [34]. Сравнительный анализ различных подходов (PBLUP, GBLUP, ssGBLUP) на данных кур-несушек показал, что модель ssGBLUP, интегрирующая информацию от особей как генотипированных, так и не прошедших генотипирование, обеспечивает наиболее высокую точность прогноза племенной ценности, что напрямую ускоряет генетический прогресс в стаде [63]. Таким образом, интеграция модельных популяций с современными геномными методами не только облегчает картирование сложных признаков, но и повышает эффективность селекционного прогнозирования.

Классическими примерами F2 ресурсных популяций, созданных для генетического картирования, являются помеси, полученные от скрещивания родительских форм, контрастных по ключевым хозяйственно-полезным признакам. В исследованиях успешно применяются модельные популяции, основанные на следующих парах: для изучения признаков яичной и мясной продуктивности – петухи русской белой породы и куры породы корниш белый, петухи бройлеров кобб и куры породы белый леггорн; для картирования генов, влияющих на пигментацию и качество скорлупы, были использованы петухи породы белый леггорн и куры породы дунсян; для исследований роста и эффективности кормления ресурсная популяция была получена путем скрещивания петухов породы люкси (*Luxi*) и кур

белого бройлера [29, 54, 56, 64, 65]. Данные популяции обеспечивают максимальное расщепление аллелей и служат мощным инструментом для выявления QTL и генов-кандидатов.

Ресурсные популяции также используют как объект исследования для контроля показателей неспецифической иммунной резистентности. При исследовании реакции антител на вирус болезни Ньюкасла у кур для получения ресурсной популяции скрещивались 2 линии бройлеров, контрастных по устойчивости к инфекциям. Геномный анализ данной популяции выявил два значимых однонуклеотидных полиморфизма (rs15354805 и rs15355555) в локусе на хромосоме 1, которые в совокупности объясняют около 5% фенотипической вариабельности уровня антител к вирусу болезни Ньюкасла после вакцинации. При этом замена rs15354805 располагалась в интроне гена *ROBO2*, участвующего в процессах иммунной регуляции и развития нервной системы, что может быть применено при разработке селекционных программ, направленных на повышение устойчивости птицы к инфекционным заболеваниям в селекционных программах [38].

Таким образом, ключевые преимущества F2 ресурсных популяций включают расширение генетической изменчивости и повышение мощности анализа, повышение точности картирования QTL благодаря процессу рекомбинации, возможность оценки неаддитивных генетических эффектов (доминирование, эпистаз), что важно для прогноза эффекта гетерозиса.

Практическое применение геномных технологий в селекции птицы, позволяющее перейти от фенотипического отбора к прецизионной селекции на основе генотипа, включает в том числе анализ гомозиготных районов (ROH) для оценки генетического разнообразия и истории селекционного давления в популяциях. В нашей стране исследование было проведено на породах кур русская белая, пушкинская и корниш с использованием SNP-генотипирования, наглядно демонстрирует эту методологию. Корниш белый относится к мясным промышленным породам с высокой скоростью роста и значительной живой массой уже на ранних стадиях развития, поэтому часто используется как исходная родительская форма для межпородного скрещивания и создания высокопродуктивных мясных кроссов. Промышленная порода корниш характеризуется наибольшим накоплением протяженных ROH, что отражает интенсивную историю отбора и инбридинга для закрепления мясных качеств. В то же время русская белая и пушкинская породы, имеющие более сложную историю гибридизации (с участием леггорнов и мясных линий), демонстрируют более мозаичную картину ROH. Сопоставление карт гомозиготности выявило общие участки между породами, что указывает на общих предков или конвергентный отбор по сходным признакам (например, участки на хромосоме 1, ассоциированные с массой тела). Таким образом, анализ ROH служит мощным инструментом не только для мониторинга генетического состояния пород, но и для косвенной идентификации хромосомных регионов, потенциально обогащенных генами, ответственными за адаптивные и продуктивные признаки, что напрямую служит целям прецизионной геномной селекции [66].

GWAS – полногеномный ассоциативный анализ и генотипирование. Как описано ранее, для успешного выявления генетических маркеров, ассоциированных с количественными признаками, к которым относится яичная продуктивность, необходимо точно придерживаться методологии, включающей формирование специализированной популяции, точное фенотипирование и строгий статистический анализ. Метод GWAS утвердился в качестве стандартного подхода для идентификации генетических локусов, ассоциированных с хозяйственно-важными признаками. Он позволяет проводить масштабное сканирование генома и выявлять однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), статистически значимо связанные с целевыми признаками.

Основу метода GWAS составляет высокопроизводительный скрининг сотен тысяч маркеров по всему геному. Для проведения GWAS в птицеводстве используются ДНК-чипы, такие как Illumina Chicken (60 тыс. SNP). Стандартный протокол проведения полногеномного анализа включает контроль качества данных и фильтрацию данных генотипирования для каждого образца и каждого SNP, которые выполняются в программной среде R. Для учета и коррекции возможной популяционной стратификации, с целью избегания ложных ассоциаций, проводят анализ главных компонент – PCA (Principal Component Analysis). Этот анализ, как правило, выполняется с помощью специализированного программного обеспечения, такого как PLINK, на основе стандартизированной матрицы генетических взаимоотношений между особями [67,68]. Классическим примером успешного применения GWAS в птицеводстве для картирования локусов, связанных с комплексом признаков яичной продуктивности, является исследование 2014 года группой ученых, в котором на большой популяции кур-несушек, состоящей из нескольких поколений, были идентифицированы QTL для массы тела (на GGA4), высоты белка (на GGA2), окраса скорлупы (на GGA12) и яйценоскости (на GGA17) [67].

Прогресс в геномных исследованиях позволил перейти от изучения отдельных генов-кандидатов к системному выявлению генетических детерминант сложных признаков. Стало возможным идентифицировать десятки новых генов-кандидатов и сотни однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с различными признаками, что значительно расширило понимание его генетической архитектуры. Дополнительный уровень сложности вносят эпигенетические механизмы, такие как регуляция экспрессии генов посредством микроРНК. Таким образом, формируется комплексная многоуровневая модель регуляции, интегрирующая эндокринные сигналы, генетические варианты и элементы эпигенетического контроля, что является основой для прецизионной селекции. Обобщающие работы и мета-анализы, охватывающие многолетние исследования, играют ключевую роль в систематизации накопленных данных. Углубленные знания в области эндокринологии и генетики яйценоскости создают фундамент для разработки эффективных стратегий управления репродуктивным потенциалом птицы, что напрямую способствует решению задач устойчивой интенсификации производства [68].

В современной геномике сельскохозяйственных животных ключевой вызов заключается в переходе от идентификации генетических ассоциаций к пониманию их молекулярно-биологической основы, поэтому ключевым этапом после GWAS является функциональная валидация выявленных ассоциаций, особенно для SNP, расположенных в некодирующих регионах. Современные подходы включают интеграцию данных эпигенетики, CRISPR-активацию (CRISPRa) для тестирования *in vitro* для целенаправленной модуляции активности этих геномных областей с последующим транскриптомным профилированием [69], а также менделевскую рандомизацию для установления причинно-следственных связей генов-регуляторов [70].

Интеграция подходов и многоуровневый анализ. Современная генетика птицы развивается в направлении интеграции данных различных уровней. Как известно, GWAS лишь выявляет широкие участки генома, ассоциированные с признаком, но не может точно указать причинные генетические варианты и целевые гены. Это связано с двумя фундаментальными ограничениями. Во-первых, из-за неравновесия сцепления (LD) ассоциированный маркерный SNP часто является лишь «свидетелем» целого блока тесно связанных вариантов, среди которых скрыт истинный причинный вариант. Во-вторых, более 95% таких вариантов находятся в некодирующих областях генома и могут оказывать регуляторный эффект на гены, расположенные на большом расстоянии, причём этот эффект строго специфичен для типа клеток и контекста заболевания. Для решения этих проблем разработан комплекс подходов, объединённых понятиями тонкого картирования

(fine-mapping) и приоритизации генов (gene prioritization). Методы эволюционировали от простого наложения ассоциированных вариантов на известные функциональные элементы (энхансеры, промоторы) к более сложным стратегиям. К ним относятся анализ вариантов, влияющих на доступность хроматина (caQTL) или экспрессию генов (eQTL), выявление нарушений в сайтах связывания транскрипционных факторов, а также использование технологий прямого редактирования генома (CRISPR/Cas9) для функциональной валидации [71].

Комбинация GWAS с транскриптомным, метаболомным и метагеномным анализом позволяет построить целостные молекулярные сети, регулирующие комплексные признаки. Например, исследования регуляции яйценоскости выявили межтканевые коммуникационные оси, связывающие гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось с сигналами от печени и жировой ткани, опосредованные секреторируемыми факторами. Было установлено, что гепатокин *APOA4* и адипокин *ANGPTL2* способны повышать яйценоскость, оказывая модулирующее влияние на центральную репродуктивную ось [72]. Данные фундаментальные исследования создают основу для инновационных биотехнологических решений в птицеводстве. В качестве примера можно привести высокотехнологичное использование побочных продуктов птицеводства. Так, мембрана яичной скорлупы послужила основой для синтеза флуоресцентных углеродных наноточек, способных к селективному взаимодействию с ДНК [73].

Все это расширяет традиционные модели и предоставляет новые молекулярные мишени для селекции, где в модель регуляции яйценоскости внедряется роль метаболических сигналов из печени и жировой ткани.

Практическое применение геномных технологий в селекции птицы. Селекция на улучшение продуктивных признаков. Геномные технологии позволяют перейти от фенотипического отбора к прецизионной селекции на основе генотипа. Многие GWAS-исследования успешно идентифицировали маркеры и гены-кандидаты для ключевых признаков яичной продуктивности в модельных популяциях, что становится основой для глубокого анализа и селекционной работы на породных курах. Так, работа, проведенная китайскими учеными на курах породы шуанглян (Shuanglian), была направлена на идентификацию генов-кандидатов, связанных с признаками яйценоскости: возраст и масса первого яйца, масса и количество яиц, максимальная продолжительность яйцекладки. На основе полногеномного секвенирования и анализа свыше 11 млн однонуклеотидных полиморфизмов были предложены высоковероятные гены-кандидаты: *NEO1*, *ADPGK*, *CYP11A1*, *S1PR4*, *LDB2*, *GRM8*, участвующие в широком спектре биологических процессов. Согласно онтологии, гены *NEO1* и *ADPGK* отвечают за клеточную адгезию и метаболизм, *CYP11A1* – стероидогенез, гены *GRM8*, *S1PR4* – передачу нейроэндокринных сигналов [18]. Аналогичным образом, в селекции на мясные качества анализ позволил выявить ключевую роль генов *SOX6* и *MYH1* в формировании набора массы грудной мышцы у современных бройлерных линий [74].

Крупномасштабное исследование, посвящённое генетике яйценоскости у кур мясного направления продуктивности, также заслуживает отдельного внимания [51]. Эксперимент осуществлялся на 11279 курах мясного направления, полученных от семи линий двух селекционных компаний в Китае: четыре коммерческие породные линии с белым оперением из провинции Юньнань и три коммерческие линии кур с желтым оперением из провинции Цзянсу. В мясном птицеводстве понимание генетических механизмов яйценоскости по-прежнему остается актуальной. Для этого был применен масштабный статистический и геномный подход, включающий оценку генетических параметров, полногеномный поиск ассоциаций, мета-анализ данных семи линий, байесовский анализ и селективного сигнала. В ходе работы был установлен широкий диапазон наследуемости

признака яйценоскости в зависимости от линий и цвета оперения (0.034–0.258), идентифицировано 36 генов-кандидатов, функционально связанных с процессами оогенеза и гормональной регуляции. Во всех линиях был выявлен ключевой геномный регион на Z-хромосоме (10.81–13.05 Мб) устойчиво ассоциированный с яйценоскостью. Выявлены три специфических SNP в гене рецептора пролактина (*PRLR*) или его цис-регуляторных областях, что подчёркивает ключевую роль оси пролактина в контроле яйцекладки.

Полученные данные имеют существенную практическую ценность, формируя основу для разработки ДНК-панелей для комплексной селекции. Это позволяет вести одновременный отбор на улучшение как мясных качеств, так и воспроизводительной способности у мясных линий кур.

Повышение устойчивости к заболеваниям. Повышение генетической устойчивости сельскохозяйственных животных к инфекционным заболеваниям является стратегической задачей, позволяющей снизить экономические потери, минимизировать использование антибиотиков и повысить благополучие поголовья. В птицеводстве одной из таких значимых проблем остается пуллороз – бактериальная инфекция, вызываемая *Salmonella pullorum*. Традиционные подходы к контролю заболевания, основанные на санации стада и антибиотикотерапии, сталкиваются с ограничениями, связанными с высокими затратами, ростом резистентности патогенов и рисками для пищевой безопасности. Это обуславливает необходимость поиска принципиально новых решений, основанных на понимании генетических механизмов устойчивости организма-хозяина и его взаимодействия с микробиотой. На данном этапе исследований ученые все чаще смещают фокус с изучения исключительно патогена на комплексный анализ системы «хозяин-микробиота-патоген». В качестве ключевых находок применения метода GWAS выступают гены, участвующие в иммунном ответе, поддержании барьерной функции слизистых оболочек и внутриклеточной сигнализации (*MYH7*, *ATP2A3*, *CACNA1S*). Также проведенный метагеномный анализ позволяет охарактеризовать критические сдвиги в составе кишечного микробиома, ассоциированные с инфекционным процессом, такие как изменения в относительной численности представителей родов *Lactobacillus*, *Escherichia/Shigella* и *Klebsiella*. [52]. Помимо поиска маркеров устойчивости к конкретным патогенам современные исследования направлены на расшифровку генетических основ общей резистентности. Так, например, полногеномный анализ породы русская белоснежная, отселекционированной на устойчивость к холоду и болезням, выявил специфические изменения в кластерах генов, связанных с иммунным ответом (например, *INPP5D*) и клеточной сигнализацией [75].

Вирус MDV (онкогенный альфа-герпесвирус) служит классической моделью для изучения вирус-индуцированного онкогенеза, так как является возбудителем болезни Марека – наиболее опасной и экономически значимой патологией в промышленном птицеводстве. Традиционно исследования были сосредоточены на кодирующих генах и белках вируса, однако сложность регуляции его жизненного цикла (литическая репликация, латентность, реактивация) указывает на существование дополнительных уровней контроля. В этом контексте ключевым интересом представляют кольцевые РНК (circRNA) – стабильные некодирующие транскрипты с регуляторным потенциалом, чья роль в вирусных инфекциях животных изучена недостаточно. Применение технологий секвенирования нового поколения и специализированных биоинформатических конвейеров позволило впервые провести полногеномный анализ вирусных circRNA при инфекции MDV [50]. Исследование показало, что «горячие точки» биогенеза circRNA были локализованы в геномных регионах, кодирующих ключевые факторы вирулентности, включая главный вирусный онкоген *Meq* и латентно-ассоциированные транскрипты (LAT). Это свидетельствует о потенциальной вовлечённости circRNA в тонкую посттранскрипционную регуляцию экспрессии критических вирусных генов, определяющих исход инфекции – от

персистенции до злокачественной трансформации. Также предложенный методологический подход служит ценным инструментом для поиска и изучения аналогичных молекул у других онкогенных герпесвирусов, открывая новое направление в исследовании взаимодействий на посттранскрипционном уровне.

Ортопедические заболевания, в частности хромота у кур-несушек, представляют собой серьёзную проблему на стыке благополучия животных и экономики птицеводства. Хотя традиционно такие патологии связывают с инфекционными агентами, систематическое исключение распространённых патогенов (вирусов артрита, микоплазм, вируса болезни Марека) закономерно смещает фокус исследований в сторону генетической предрасположенности. Этот подход соответствует современному тренду в генетике сельскохозяйственных животных, где селекция на устойчивость к болезням становится приоритетом наравне с отбором по продуктивным признакам. Интеграция GWAS и транскриптомики позволила выявить ген-кандидат *SORCS2* и связанные с патологией сигнальные пути [76]. Исследование служило методологической моделью для изучения сложных наследственных заболеваний опорно-двигательного аппарата у птиц. Полученные результаты закладывают научную основу для разработки ДНК-тестов, позволяющих вести направленную селекцию на укрепление костяка и повышение крепости конечностей.

Улучшение адаптивности и благополучия. Рассмотренные работы наглядно демонстрируют эволюцию подходов к изучению болезней в современном птицеводстве: от классической эпизоотологии и патоморфологии к системной биологии и геномике. Современная генетика птицы развивается в направлении создания линий, сочетающих высокую продуктивность с устойчивостью к заболеваниям, крепким здоровьем и адаптивностью. Данный подход реализуется через переход от отбора по фенотипу к таргетному отбору по фундаментальным молекулярным механизмам, контролирующим ключевые признаки: репродукцию, рост, развитие мышц, целостность опорно-двигательного аппарата и иммунный ответ. Результатом становится не только рост экономической эффективности, но и существенное улучшение благополучия животных и безопасности. Единый арсенал геномных технологий (GWAS, секвенирование, транскриптомика) применяется для решения двух взаимодополняющих задач. Первая направлена на декодирование наследственных основ устойчивости (резистентности) к болезням, что позволяет закладывать фундамент здоровья поголовья. Вторая сосредоточена на выявлении генетических детерминант максимальной продуктивности (мясной и яичной), непосредственно определяющих экономический успех. Таким образом, современная селекционная программа должна комплексно интегрировать оба направления. Однако ключевым методологическим вызовом в современной геномике остается переход от идентификации статистических ассоциаций к пониманию их функциональной и молекулярно-биологической основы. Несмотря на успехи GWAS в обнаружении сотен SNP, ассоциированных с хозяйственно ценными признаками, большинство из них расположены в некодирующих регионах генома. Это оставляет открытым вопрос об их регуляторном потенциале и причинной роли. Решение данной проблемы требует разработки и внедрения сложных экспериментальных подходов функциональной валидации (например, с использованием CRISPR-технологий *in vitro* и *in vivo*) для прямого тестирования влияния некодирующих генетических вариантов на экспрессию генов и конечный фенотип.

Заключение. Развитие геномики и биотехнологий открывает новые горизонты для селекции кур яичного направления, позволяя перейти от традиционных методов к прецизионным подходам на основе молекулярных данных. Интеграция GWAS, транскриптомного анализа, ресурсных популяций и современных статистических моделей обеспечивает глубокое понимание генетической архитектуры ключевых признаков продуктивности и устойчивости. Это создаёт основу для разработки эффективных

селекционных программ, направленных на одновременное улучшение яйценоскости, качества яиц, здоровья и адаптивности птицы. Практическое применение геномных технологий, включая ДНК-панели, CRISPR-валидацию и анализ гомозиготных районов, способствует ускорению генетического прогресса, снижению экономических потерь и повышению конкурентоспособности отрасли. Важным направлением будущих исследований остаётся функциональная валидация выявленных генетических вариантов, особенно в некодирующих регионах. Таким образом, современная геномная селекция становится ключевым инструментом для обеспечения устойчивого развития яичного птицеводства, отвечая как экономическим, так и биоэтическим требованиям. Интеграция геномных, транскриптомных и метаболомных данных открывает путь к созданию пород, сочетающих высокую продуктивность с крепким здоровьем, устойчивостью к заболеваниям и адаптивностью к изменяющимся условиям содержания.

Литература

1. Епихманова У. Э. Селекция и разведение сельскохозяйственной птицы: учебное пособие для вузов / У. Э. Епихманова, В. У. Закотин, В. С. Скрипкин. — 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2024.
2. Косьяненко С. В. Выраженность признаков аутосексности в родительских формах отечественных кроссов яичных кур / С. В. Косьяненко, С. В. Жогло, Т. Н. Вашкевич // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. — 2020. — № 23 (1). — С. 30-37.
3. Епимахова Е. Е. Генотипы кур для органического птицеводства / Е. Е. Епимахова, Е. И. Растворов // Биология в сельском хозяйстве. — 2022. — № 1 (34). — С. 12-13.
4. Игнатович, Л. С. Влияние генотипа кур-несушек на усвоение питательных веществ корма и продуктивные качества / Л. С. Игнатович // Дальневосточный аграрный вестник. — 2021. — № 2 (58). — С. 74-81. — doi: 10.24412/1999-6837-2021-2-74-81.
5. Щербатов В. И. Цикличность яйцекладки кур / В. И. Щербатов, А. Г. Шкуро // Сборник научных трудов СКНИИЖ. — 2020. — № 1. — С. 113-117.
6. Щербатов В. И. Этология в совершенствовании систем содержания племенной птицы / В. И. Щербатов, Ю. Ю. Петренко // Сборник научных трудов СКНИИЖ. — 2021. — № 1. — С. 233-237.
7. Батанов С. Д. Влияние возраста кур-несушек на морфометрические показатели яиц / С. Д. Батанов, И. А. Баранова, О. С. Старостина, Я. Г. Анаников, Е. И. Шкарупа, Г. Ф. Анаников // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. — 2023. — № 3. — С. 55-61.
8. Батанов С. Д. Яичная продуктивность и морфометрические параметры яиц кур-несушек кросса «Эйч энд эн браун ник» / С. Д. Батанов, Е. И. Шкарупа, И. А. Баранова, О. С. Старостина, Е. С. Воронцова // Известия НВ АУК. — 2024. — № 5 (77). — С. 178-189.
9. Жогло С. В. Качество яиц исходных линий, межлинейных сочетаний яичных цветных кроссов кур / С. В. Жогло // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. — 2023. — № 26-1. — С. 55-63.
10. Буяров А. В. Функционирование и развитие рынка яиц и мяса птицы в контексте обеспечения продовольственной безопасности / А. В. Буяров, В. С. Буяров // Вестник ОрелГАУ. — 2021. — № 6 (93). — С. 95-108.
11. Буяров В. С. Оценка племенных качеств сельскохозяйственной птицы мясного направления продуктивности (обзор) / В. С. Буяров, Я. С. Ройтер, А. Ш. Кавтарашвили // Вестник ОрелГАУ. — 2019. — № 3 (78). — С. 30-38.
12. Горелик Л. Ш. Анализ взаимосвязей между морфологическими показателями пищевых яиц / Л. Ш. Горелик, М. А. Дерхо, С. Ю. Харлап, О. В. Горелик, О. Г. Лоретц // Аграрный вестник Урала. — 2018. — № 8 (175). — С. 24-29.
13. Николаев С. И. Влияние белкового концентрата "Агро-Матик" на физиологические и зоотехнические показатели молодок яичного направления продуктивности / С. И. Николаев, Р. Н. Дронов, А. К. Карапетян, В. В. Шкаленко, С. В. Чехранова, И. Ю. Даниленко // Известия НАУК. — 2024. — № 2 (74). — С. 201-207.
14. Николаев С. И. Совершенствование селекционно-генетических признаков у птиц яичных кроссов / С. И. Николаев, А. К. Карапетян, А. А. Дмитриева // Вестник РГАТУ. — 2023. — № 2. — С. 30-37.
15. Горелик Л. Ш. Некоторые аспекты регуляции массы пищевых яиц в ходе яйцекладки / Л. Ш. Горелик, С. Ю. Харлап // Известия СПбГАУ. — 2018. — № 4 (53). — С. 159-164.
16. Сидорова В. К. Мазо, С. Н. Зорин, И. Л. Стефанова // Вопросы питания. — 2018. — № 1. — С. 44-55.

17. Горелик О. В. Динамика морфологических показателей качества яиц и их взаимосвязь в ходе репродуктивного периода / О. В. Горелик, Л. Ш. Горелик, С. Ю. Харлап // Известия СПбГАУ. – 2019. – № 2. – С. 91-96.
18. Fu M. Genome-Wide Association Study of Egg Production Traits in Shuanglian Chickens Using Whole Genome Sequencing / M. Fu, Y. Wu, J. Shen, A. Pan, H. Zhang, J. Sun, Z. Liang, T. Huang, J. Du, J. Pi // Genes. – 2023. – Vol. 14. – № 12. – P. 2129. – doi: 10.3390/genes14122129.
19. Haqani, M. I. Mapping of Quantitative Trait Loci Controlling Egg-Quality and -Production Traits in Japanese Quail (*Coturnix japonica*) Using Restriction-Site Associated DNA Sequencing / M. I. Haqani, S. Nomura, M. Nakano // Genes. - 2021. - Vol. 12, № 5. - Art. 735. - doi: 10.3390/genes12050735.
20. Chen, R. Research on Chinese consumers' shell egg consumption preferences and the egg quality of functional eggs / R. Chen, C. Jiang, X. Li // Poultry Science. - 2023. - Vol. 102, № 10. - P. 103007. - doi: 10.1016/j.psj.2023.103007.
21. Song, X. Yolk precursor synthesis and deposition in hierarchical follicles and effect on egg production performance of hens / X. Song, D. Wang, Y. Zhou // Poultry Science. - 2023. - Vol. 102. № 7. - Art. 102756. - doi: 10.1016/j.psj.2023.102756.
22. Косьяненко, С. В. Формирование селекционного стада яичных кур с интенсивной яйцекладкой / С. В. Косьяненко, И. П. Курило // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2023. – № 26-1. – С. 64-70.
23. Косьяненко, С. В. Интенсивность яйценоскости и устойчивость яйцекладки линейных кур белого кросса / С. В. Косьяненко, И. П. Курило, М. Н. Федорович // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2024. – № 27-2. – С. 119-126.
24. Медведев, И. К. Методы профилактики стресса у сельскохозяйственной птицы / И. К. Медведев // Эффективное животноводство. – 2025. – № 2 (199). – С. 52-53.
25. Шевченко, Б. П. Морфометрические особенности органов репродуктивной системы кур-несушек при влиянии химических элементов с различной биологической ролью / Б. П. Шевченко, С. В. Лебедев, А. А. Бирюков, О. Ю. Сипайлова // Известия ОГАУ. - 2008. - № 20-1. - С. 76-78.
26. Li, Z. Functional Properties and Extraction Techniques of Chicken Egg White Proteins / Z. Li, X. Huang, Q. Tang // Foods. - 2022. - Vol. 11. № 16. - Art. 2434. - doi: 10.3390/foods11162434.
27. Liu Z. Genetic variations for egg quality of chickens at late laying period revealed by genome-wide association study / Z. Liu, C. Sun, Y. Yan, G. Li, F. Shi, G. Wu, A. Liu, N. Yang // Scientific Reports. – 2018. – Vol. 8. – № 1. – P. 10832. – doi: 10.1038/s41598-018-29162-7.
28. Ni A. Identifying candidate genetic variants for egg number by analyzing over 1,000 fully sequenced layers / A. Ni, H. Bovenhuis, M. P. L. Calus, Y. Li, J. Yuan, Y. Sun, J. Chen // Gigascience. – 2025. – Vol. 14. – P. g1af064. – doi: 10.1093/gigascience/g1af064.
29. Sun C. Genome-wide association study revealed a promising region and candidate genes for eggshell quality in an F2 resource population / C. Sun, L. Qu, G. Yi, J. Yuan, Z. Duan, M. Shen, L. Qu, G. Xu, K. Wang, N. Yang // BMC Genomics. – 2015. – Vol. 16. – № 1. – P. 565. – doi: 10.1186/s12864-015-1795-7.
30. Бурмистрова, О. М. Товарные свойства и качество пищевых куриных яиц / О. М. Бурмистрова, Е. А. Бурмистров, Н. Л. Наумова // Аграрный вестник Урала. – 2019. – № 9 (188). – С. 19-29.
31. Онегина, П. А. Ветеринарно-санитарная экспертиза пищевых куриных яиц / П. А. Онегина, М. В. Степанова // Вестник АПК Верхневолжья. – 2022. – № 2 (58). – С. 77-85. – doi: 10.35694/YARCX.2022.58.2.011
32. Штеле, А. Л. Качества пищевых куриных яиц различной массы и моделирование их энергетической ценности / А. Л. Штеле, А. И. Филатов // Известия ТСХА. – 2012. – № 6. – С. 165-175.
33. Amaz, S. A. Embryonic thermal manipulation reduces hatch time, increases hatchability, thermotolerance, and liver metabolism in broiler embryos / S. A. Amaz, M. A. H. Shahid, A. Chaudhary // Poultry Science. - 2024. - Vol. 103. № 4. - P. 103527. - doi: 10.1016/j.psj.2024.103527.
34. Emamgholi Begli H. Genomic dissection and prediction of feed intake and residual feed intake traits using a longitudinal model in F2 chickens / H. Emamgholi Begli, R. Vaez Torshizi, A. A. Masoudi, A. Ehsani, J. Jensen // Animal. – 2018. – Vol. 12. – № 9. – P. 1792–1798. – doi: 10.1017/S1751731117003354.
35. Dong, X. Genomic Analysis Reveals Pleiotropic Alleles at EDN3 and BMP7 Involved in Chicken Comb Color and Egg Production / X. Dong, J. Li, Y. Zhang // Frontiers in Genetics. - 2019. - Vol. 10. - P. 612-628. - doi: 10.3389/fgene.2019.00612.
36. Nishimura, K. Genetic effect on free amino acid contents of egg yolk and albumen using five different chicken genotypes under floor rearing system / K. Nishimura, D. Ijiri, S. Shimamoto // PLoS One. - 2021. - Vol. 16. № 10. - Art. e0258506. - doi: 10.1371/journal.pone.0258506.
37. Zhang R. Identification of candidate genomic regions for egg yolk moisture content based on a genome-wide association study / R. Zhang, F. Yao, X. Cheng, M. Yang, Z. Ning // BMC Genomics. – 2023. – Vol. 24. – № 1. – P. 110. – doi: 10.1186/s12864-023-09221-8.

38. Luo C. Genome-wide association study of antibody response to Newcastle disease virus in chicken / C. Luo, H. Qu, J. Ma, J. Wang, C. Li, C. Yang, X. Hu, N. Li, D. Shu // *BMC Genetics*. – 2013. – Vol. 14. – P. 42. – doi: 10.1186/1471-2156-14-42.
39. Тамахина, А. Я. Определение качества пищевых куриных яиц в процессе хранения по изменению состояния овальбумина / А. Я. Тамахина // *Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. В. М.* – 2024. № 2 (44). С. 118-126. doi:10.55196/2411-3492-2024-2-44-118-126
40. Gu, S. Temporal Expression of Myogenic Regulatory Genes in Different Chicken Breeds during Embryonic Development / S. Gu, C. Wen, J. Li // *International Journal of Molecular Sciences*. - 2022. - Vol. 23, № 17. - Art. 10115. - DOI: 10.3390/ijms231710115.
41. Сидорова, Ю. С. Оценка биологической ценности и антигенности коагулированного белка куриного яйца / Ю. С. Сидорова, В. К. Мазо, И. Л. Стефанова // *Вопросы питания*. - 2018. № 87(1). - С. 44-50. doi:10.24411/0042-8833-2018-10005
42. Sah, N. RNA sequencing-based analysis of the magnum tissues revealed the novel genes and biological pathways involved in the egg-white formation in the laying hen / N. Sah, D.L. Kuehu, V.S. Khadka // *BMC Genomics*. – 2021. Vol. 22. Art. 318. <https://doi.org/10.1186/s12864-021-07634-x>.
43. Gao M. Multi-Omics Reveals Molecular and Genetic Mechanisms Underlying Egg Albumen Quality Decline in Aging Laying Hens / M. Gao, J. Zhang, N. Yang, C. Sun // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2025. – Vol. 26. – № 16. – P. 7876. – doi: 10.3390/ijms26167876.
44. Han, H. Association between BMP15 Gene Polymorphism and Reproduction Traits and Its Tissues Expression Characteristics in Chicken / H. Han, Q. Lei, Y. Zhou // *PLoS One*. - 2015. - Vol. 10, № 11. - Art. e0143298. - doi: 10.1371/journal.pone.0143298.
45. Qu, L. Identification of potential genomic regions and candidate genes for egg albumen quality by a genome-wide association study / L. Qu, M. Shen, J. Guo // *Archives Animal Breeding*. - 2019. - Vol. 62. № 1. - P. 113-123. - doi: 10.5194/aab-62-113-2019.
46. Wang X. Genome-wide association analysis of eggshell color of an F2 generation population reveals candidate genes in chickens / X. Wang, M. Shen, J. Lu, T. Dou, M. Ma, J. Guo, K. Wang, L. Qu // *Animal*. – 2024. – Vol. 18. – № 6. – P. 101167. – doi: 10.1016/j.animal.2024.101167.
47. Gogo, J. A. Modelling conditions of storing quality commercial eggs / J. A. Gogo, B. E. Atitwa, C. N. Gitonga, D. M. Mugo // *Heliyon*. - 2021. - Vol. 7, № 8. - Art. e07868. - doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07868.
48. Cheng, X. Research progress on bird eggshell quality defects: a review / X. Cheng, Z. Ning // *Poultry Science*. - 2023. - Vol. 102, № 1. - P. 102283. - doi: 10.1016/j.psj.2022.102283.
49. Narushin, V.G. Shell, a naturally engineered egg packaging: Estimated for strength by non-destructive testing for elastic deformation / V.G. Narushin, M.G. Chausov, L.V. Shevchenko, A.P. Pylypenko, V.A. Davydovych, M.N. Romanov, D.K. Griffin // *Biosyst. Eng.* – 2021. Vol. 210. P. 235–246. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2021.08.023>
50. Chasseur A. S. Marek's Disease Virus Virulence Genes Encode Circular RNAs / A. S. Chasseur, G. Trozzi, C. Istasse, A. Petit, P. Rasschaert, C. Denesvre, B. B. Kaufer, L. D. Bertzbach, B. Muylkens, D. Coupeau // *Journal of Virology*. – 2022. – Vol. 96. – № 9. – P. e0032122. – doi: 10.1128/jvi.00321-22.
51. Cheng, X. Research progress on bird eggshell quality defects: a review / X. Cheng, Z. Ning // *Poultry Science*. - 2023. - Vol. 102, № 1. - P. 102283. - doi: 10.1016/j.psj.2022.102283.
52. Gautron, J. Avian eggshell biomineralization: an update on its structure, mineralogy and protein tool kit / J. Gautron, L. Stapano, N. Le Roy // *BMC Mol and Cell Biol*. – 2021. Vol. 22, №11. <https://doi.org/10.1186/s12860-021-00350-0>.
53. Ding J. A significant quantitative trait locus on chromosome Z and its impact on egg production traits in seven maternal lines of meat-type chicken / J. Ding, F. Ying, Q. Li, G. Zhang, J. Zhang, R. Liu, M. Zheng, J. Wen, G. Zhao // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2022. – Vol. 13. – № 1. – P. 96. – doi: 10.1186/s40104-022-00744-w.
54. Ding J. The host susceptibility/resistance-related genes and gut microbial characteristics in Salmonella pullorum-infected chickens / J. Ding, J. Zhu, H. Zhou, K. Yang, C. Qin, Y. Zhang, C. Han, L. Yang, C. He, K. Xu, Y. Zheng, H. Luo, K. Chen, W. Zhou, S. Jiang, J. Liu, W. Zhu, Q. Niu, Z. Zhou, S. Wang, S. Yu, Q. Huang, H. Meng // *Microbiology Spectrum*. – 2025. – Vol. 13. – № 4. – P. e0039224. – doi: 10.1128/spectrum.00392-24.
55. Yakovlev, A. F. Evaluation of the genome in bird breeding / A. F. Yakovlev, N. V. Dement'eva // *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. - 2017. - Vol. 21, № 7. - P. 770-777. - doi: 10.18699/VJ17.298.
56. Ветох, А. Н. Сравнение показателей роста и развития, влияющих на мясную продуктивность петушков в ресурсных популяциях / А. Н. Ветох, А. Ю. Джагаев, Н. А. Волкова // *Вестник РУДН. Серия: Агрономия и животноводство*. – 2024. – № 3. – С. 468-476.
57. Mueller, S. Carcass and meat quality of dual-purpose chickens (Lohmann dual, Belgian Malines, Schweizerhuhn) in comparison to broiler and layer chicken types / S. Mueller, M. Kreuzer, M. Siegrist // *Poultry Science*. - 2018. - Vol. 97. - P. 3325-3336. - doi: 10.3382/ps/pey172.

58. Friedrich, S.R. Exploring the molecular basis of neuronal excitability in a vocal learner / S.R. Friedrich, P.V. Lovell, T.M. Kaser // *BMC Genomics*. – 2019. – Vol. 20. – Art. 629 <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5871-2>
59. Aslam, M.L. Whole genome QTL mapping for growth, meat quality and breast meat yield traits in turkey / M.L. Aslam, J.W. Bastiaansen, R.P. Crooijmans, A. Vereijken, M. Groenen // *BMC Genetics*. – 2011. Vol. 12:61. – doi: 10.1186/1471-2156-12-61.
60. Liu J. Identification of candidate genes associated with slaughter traits in F2 chicken population using genome-wide association study / J. Liu, J. Zhou, J. Li, H. Bao // *Animal Genetics*. – 2021. – Vol. 52. – № 4. – P. 532–535. – doi: 10.1111/age.13079.
61. Recoquilly, J. A. medium density genetic map and QTL for behavioral and production traits in Japanese quail / J. A. Recoquilly, A. Pitel, C. Arnould, S. Leroux, P. Dehais, C. Moréno, L. Calandreau, A. Bertin, D. Gourichon, O. Bouchez, A. Vignal, M. I. Fariello, F. Minvielle, C. Beaumont, C. Leterrier, E. Le Bihan-Duval // *BMC Genomics*. – 2015. Vol.16. №.10. doi: 10.1186/s12864-014-1210-9.
62. VanRaden, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions / P. M. VanRaden // *Journal of Dairy Science*. - 2008. - Vol. 91. - P. 4414-4423.
63. Romanov, M. N. Whole Genome Screening Procures a Holistic Hold of the Russian Chicken Gene Pool Heritage and Demographic History / M. N. Romanov, A. S. Abdelmanova, V. I. Fisinin // *Biology*. - 2023. - Vol. 12. № 7. - Art. 979. - doi: 10.3390/biology12070979.
64. Schreiweis, M.A. Identification of quantitative trait loci associated with egg quality, egg production, and body weight in an F2 resource population of chickens / M.A. Schreiweis, P.Y. Hester, P. Settar, D.E. Moody // *Animal Genetics*. - 2006. Vol. 37(2). P. 106-112 (doi: 10.1111/j.1365-2052.2005.01394.x).
65. Wang D. Genome-wide variation study and inter-tissue communication analysis unveil regulatory mechanisms of egg-laying performance in chickens / D. Wang, L. Tan, Y. Zhi, L. Bu, Y. Wang, Z. Wang, Y. Guo, W. Tian, C. Xu, D. Li, Z. Li, R. Jiang, R. Han, G. Li, Y. Wang, D. Xia, Y. Tian, I. C. Dunn, X. Hu, H. Li, Y. Zhao, X. Kang, X. Liu // *Nature Communications*. – 2024. – Vol. 15. – № 1. – P. 7069. – doi: 10.1038/s41467-024-50809-9.
66. Рейнбах, Н. П. Генетическое разнообразие в популяциях кур русская белая, пушкинская и корниш на основе анализа гомозиготных районов / Н. П. Рейнбах, А. Б. Вахрамеев, А. Е. Рябова // *Молочнохозяйственный вестник*. – 2022. – № 3 (47). – С. 131-144.
67. Wolc A. Genome-wide association study for egg production and quality in layer chickens / A. Wolc, J. Arango, T. Jankowski, I. Dunn, P. Settar, J. E. Fulton, N. P. O'Sullivan, R. Preisinger, R. L. Fernando, D. J. Garrick, J. C. Dekkers // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. – 2014. – Vol. 131. – № 3. – P. 173–182. – doi: 10.1111/jbg.12086.
68. Du Y. Endocrine and genetic factors affecting egg laying performance in chickens: a review / Y. Du, L. Liu, Y. He, T. Dou, J. Jia, C. Ge // *British Poultry Science*. – 2020. – Vol. 61. – № 5. – P. 538–549. – doi: 10.1080/00071668.2020.1758299.
69. Kim J. From GWAS signal to function: targeted CRISPR activation enables functional characterization of non-coding SNPs in chickens / J. Kim, J. H. Han, M. Kim, G. Schmidt, E. Cho, J. H. Lee, T. H. Kim // *Frontiers in Genome Editing*. – 2025. – Vol. 7. – P. 1662152. – doi: 10.3389/fgeed.2025.1662152.
70. Tan L. Genome-wide analyses reveal intricate genetic mechanisms underlying egg production efficiency in chickens / L. Tan, X. Cai, Y. Kong, Z. Liu, Z. Wen, L. Bu, Y. Wang, X. Liu, Z. Zhang, J. Han, D. Wang, Y. Zhao // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2025. – Vol. 16. – № 1. – P. 114. – doi: 10.1186/s40104-025-01245-2.
71. Broekema, R. V. A practical view of fine-mapping and gene prioritization in the post-genome-wide association era / R. V. Broekema, O. B. Bakker, I. H. Jonkers // *Open Biology*. - 2020. - Vol. 10, № 1. - P. 190221. - doi: 10.1098/rsob.190221.
72. Vollmar, S. Mapping genes for phosphorus utilization and correlated traits using a 4k SNP linkage map in Japanese quail (*Coturnix japonica*) / S. Vollmar, V. Haas, M. Schmid, S. Preuß, R. Joshi, M. Rodehutschord, J. Bennewitz // *Animal Genetics*. – 2020. Vol. 52. - P.90-98. doi: 10.1111/age.13018.
73. Pramanik, S. Egg-shell derived carbon dots for base pair selective DNA binding and recognition / S. Pramanik, S. Chatterjee, G. Suresh Kumar // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2018. - Vol. 20. № 31. - P. 20476-20488. - doi: 10.1039/c8cp02872a.
74. Tan X. Large-scale genomic and transcriptomic analyses elucidate the genetic basis of high meat yield in chickens / X. Tan, R. Liu, D. Zhao, Z. He, W. Li, M. Zheng, Q. Li, Q. Wang, D. Liu, F. Feng, D. Zhu, G. Zhao, J. Wen // *Journal of Advanced Research*. – 2024. – Vol. 55. – P. 1–16. – doi: 10.1016/j.jare.2023.02.016.
75. Yevshin, I. S. Genome of Russian Snow-White Chicken Reveals Genetic Features Associated with Adaptations to Cold and Diseases / I. S. Yevshin, E. I. Shagimardanova, A. S. Ryabova // *International Journal of Molecular Sciences*. - 2024. - Vol. 25, № 20. - Art. 11066. - doi: 10.3390/ijms252011066.
76. Guo M. Genomic and transcriptomic analyses reveal the genetic basis of leg diseases in laying hens / M. Guo, X. Zhao, X. Zhao, G. Wang, X. Ren, A. Chen, X. Jiang, Y. Zhang, X. Cheng, X. Yu, H. Wang, F. Li, Z. Ning, L. Qu // *Poultry Science*. – 2025. – Vol. 104. – № 3. – P. 104887. – doi: 10.1016/j.psj.2025.104887

УДК 575.174.4

Аспекты изучения доместикиции и селекции пород кур

Рябова А.Е.¹, Азовцева А.И.¹,
Дементьева Н.В.¹, Денискова Т.Е.²

¹ ВНИИГРЖ — филиал ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Санкт-Петербург, Россия

² ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл. Россия

Аннотация. Современные исследования генетического разнообразия домашних кур (*Gallus gallus domesticus*) имеют ключевое значение для понимания процессов доместикиции и селекции пород кур для сохранения генетического разнообразия вида. В обзоре рассмотрены современные молекулярные подходы к изучению доместикиции и селекции сельскохозяйственных пород кур, основанные на анализе генетического разнообразия с помощью анонимных и микросателлитных маркеров, а также изменчивости однонуклеотидных полиморфизмов в ядерном и митохондриальном геноме. Особое внимание уделено применению молекулярно-генетических подходов, включая использование современных методов оценки биоразнообразия с помощью биоинформационного статистического анализа данных, таких как расчет пробега гомозиготности (ROH), кластерный анализ (Admixture), анализ главных компонент (PCA) и построение филогенетического дерева. Также рассмотрены методы анализа однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), используемые для выявления структуры популяций и уровня внутривидовой изменчивости у кур различных пород. Сведения о генетическом разнообразии и особенностях генома кур, полученные благодаря этим подходам, позволят оптимизировать программы селекции и сформировать основу стратегии сохранения уникальных генетических ресурсов в области птицеводства.

Ключевые слова: доместикиция, селекция, генетическое разнообразие, кластерный анализ Admixture, SNP

Для цитирования: Рябова А.Е., Азовцева А.И., Дементьева Н.В., Денискова Т.Е. Аспекты изучения доместикиции и селекции пород кур // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 32—45. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.003

Aspects of studying domestication and selection of chicken breeds

A.E. Ryabova¹, A.I. Azovtseva¹,
N.V. Dementieva¹, T.E. Deniskova²

¹ All-Russian Research Institute of Genetics and Farm Animal
Breeding, Branch of L.K. Ernst Federal Research Center for
Animal Husbandry
Saint Petersburg, Russia

² L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

Abstract. Modern research on the genetic diversity of domestic hens (*Gallus gallus domesticus*) is key to understanding the processes of domestication and selection in poultry breeds for preserving the genetic diversity of the species. The review examined modern molecular approaches to study domestication and selective breeding of chickens based on the analysis of genetic diversity using anonymous and microsatellite markers, as well as the variability of single nucleotide polymorphisms in nuclear and mitochondrial genome. Special attention is given to the application of molecular-genetic approaches used to identify population structure and to address the level of intraspecific variability in chickens of different breeds. In addition, this review summarizes modern methods for statistical processing of bioinformatic data, such as the runs of homozygosity (ROH), cluster analysis (Admixture), Principal Component Analysis (PCA) and phylogenetic tree construction and other methods of analysis of single nucleotide polymorphisms (SNP) for biodiversity assessment. Knowledge of the genetic diversity and characteristics of the chicken genome obtained through these approaches will optimize breeding programs and create the base for a strategy to conserve unique poultry genetic resources.

Keywords: domestication, selection, genetic diversity, Admixture cluster analysis, SNP

For citation: Ryabova AE, Azovtseva AI, Dementieva NV, Deniskova TE. Aspects of studying domestication and selection of chicken breeds. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 32—45. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.003

Введение. Происходящее повсеместно сокращение биоразнообразия захватывает все виды живых организмов как на территории России, так и за рубежом. Настоящая тенденция обусловлена интенсивным использованием высокопродуктивных пород, составляющих меньшинство от мирового породного разнообразия, что приводит к сокращению численности автохтонных пород. Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста активно разрабатывает научно обоснованные стратегии сохранения местных популяций сельскохозяйственных животных. Программы сохранения включают генетический мониторинг с использованием новейших молекулярно-генетических методов, включающих анализ существующих популяций, а также музейных и архивных образцов [1].

Среди всего многообразия сельскохозяйственных животных куры являются самым распространенным видом. Породное разнообразие этого вида обусловлено искусственным отбором, направленным как на закрепление бойцовских или декоративных признаков, так и на увеличение производства животноводческой продукции. В связи с этим изучение генома кур является одним из ключевых инструментов для изучения генетической изменчивости в различных популяциях.

Развитие ДНК-технологий открыло широкий спектр методов детальной оценки особенностей генетического разнообразия домашней курицы (*Gallus gallus domesticus*). Внедрение таких технологий, как секвенирование и генотипирование с использованием ДНК-микрочипов позволило устанавливать породоспецифические генетические детерминанты.

Настоящий обзор направлен на объединение и анализ информации по изучению генетической изменчивости генома кур, что является необходимым шагом для сохранения биоразнообразия вида.

Исторические предпосылки процессов породообразования. Разнообразие пород кур в наше время задает направление для изучения вопросов о происхождении сельскохозяйственной птицы. В ходе исторического развития под воздействием факторов окружающей среды происходили изменения генофонда вида *Gallus gallus domesticus*. Под воздействием антропогенных факторов центры одомашнивания возникали повсеместно, что привело к образованию отдельных популяций и пород [2, 3]. Со временем процессы доместикиции приобрели направленный характер, который был ориентирован на удовлетворение потребностей человека в питательных веществах. Это стадо предпосылкой к образованию пород различных направлений продуктивности. Мясное направление, наравне с яичным, стало одним из первых, так как основной проблемой на ранних этапах развития человечества являлось добывание пищи [4]. Впоследствии для повышения экономической эффективности за счет снижения затрат на содержание двух разных направлений продуктивности был сформирован мясо-яичный тип кур в качестве недорогого источника белка. С улучшением условий жизни появились разнообразные направления продуктивности. Среди них можно отметить декоративное направление, объединяющее как уникальные вариации оперения, так и продолжительность и качество пения петухов. Позже возникло и бойцовое направление, представители которого разводились не для получения продуктов питания, а для использования в петушиных боях. Таким образом, искусственный отбор привел к дивергенции первоначально близких групп птиц, что повлекло за собой увеличение генетических расстояний между географически удаленными породами [5]. Межпородное скрещивание, в свою очередь, увеличило фенотипическое разнообразие новых популяций [6]. Благодаря селекции по хозяйственно-полезным признакам произошло увеличение числа пород кур, что привело к формированию значительных генетических различий между популяциями. Кроме того, расширение ареала домашних кур способствовало расхождению их адаптационных особенностей в зависимости от

климатических условий [7]. В настоящее время сокращение популяций сельскохозяйственной птицы вызывает серьезные опасения, поскольку инбридинг и/или дрейф генов способны привести к снижению жизнеспособности кур и значительному сокращению генетического разнообразия [8, 9]. В результате интенсификации отрасли птицеводства в последние десятилетия происходит вытеснение генофонда местных пород, что влечет за собой утрату ценных полиморфизмов, которые являются источником генетического материала для улучшения коммерческих линий [10, 11]. Рациональное управление процессами отбора сельскохозяйственных животных позволит не только решить вопросы продовольственной безопасности, но и расширить генетический потенциал пород. На фоне этого возрастает актуальность изучения генома сельскохозяйственной птицы.

Современные методы генотипирования открыли возможность для проведения детальной оценки изменчивости и изучения проблемы генетического разнообразия и результатов селекции на молекулярном уровне [12]. Генетическая оценка современных автохтонных пород позволит идентифицировать уникальные участки генома, обнаруживая новые молекулярно-генетические маркеры, способствующие сохранению генетического разнообразия и развитию птицеводства в целом. Эти исследования необходимы для прогнозирования селекционного эффекта и понимания особенностей пород и адаптационных механизмов [13].

Gallus gallus (*Gallus bankiva*) принято считать основным предком современных популяций кур, однако степень родства с дикими подвидами птиц остается открытым вопросом [14]. Основной проблемой изучения филогении кур является широкий ареал их обитания и многочисленность пород. Большинство современных исследований сосредоточены на изучении местных популяций или коммерческих пород [15, 16], но для полного понимания механизмов доместикации необходимо изучение особенностей генома как диких предков, так и одомашненных популяций красной джунглевой курицы.

Молекулярные подходы к оценке генетического разнообразия. Генетическое разнообразие играет главную роль в выживании как индивидуумов, так и популяции в целом. Из-за низкого уровня генетической изменчивости популяция становится неустойчивой к действию различных факторов окружающей среды и снижает способность к эволюции. Молекулярные подходы играют важнейшую роль в оценке генетического разнообразия вида и позволяют увидеть точные данные, необходимые для управления популяциями и сохранения генетических ресурсов. ДНК-маркеры позволяют определять уровень гетерозиготности, который напрямую отражает генетическое разнообразие внутри популяции. Уровень гетерозиготности непосредственно связан с показателями генетической изменчивости в популяции. Это особенно важно для неразличимых на фенотипическом уровне пород, которые могут нести в себе ценные генетические варианты. При оценке генетического разнообразия обычно речь идет о полиморфизме нуклеотидных последовательностей дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Лocus принято считать полиморфным в том случае, когда в популяции обнаружено наличие двух и более вариантов гена (аллелей) [17]. Развитие молекулярно-генетических технологий открыло «двери» для создания таких инструментов, как генотипирование животных с использованием микрочипов или секвенирование целых геномов, благодаря которым появилась возможность определять как генофонд популяции, так и индивидуальные генотипы. Основными молекулярными маркерами, используемыми для оценки генетического разнообразия кур, являются короткие tandemные повторы (STR/SSR), однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) и анализ митохондриальной ДНК (mtDNA). Информация, которую можно получить, анализируя данные молекулярные маркеры, может быть использована для разработки стратегий селекции, направленных на сохранение и увеличение генетического

разнообразия пород. Кроме того, знания о генетическом разнообразии позволяют эффективно бороться с болезнями и повышать устойчивость популяций к тем или иным климатическим условиям окружающей среды.

Анонимные локусы в исследованиях гетерогенности генома. Около трети генома сельскохозяйственных животных состоит из анонимных повторяющихся участков ДНК (локусов). Эти локусы являются высокоинформативным источником данных для оценки генетического разнообразия популяций благодаря своему высокому уровню полиморфности [18]. Изучение этих локусов у сельскохозяйственных животных позволяет получить ценную информацию об их происхождении, адаптации к различным условиям содержания и резистентности к заболеваниям. Количество копий отдельных последовательностей ДНК может достигать миллиона. Несмотря на это, у птиц, особенно у кур, количество кодирующих последовательностей не уступает другим позвоночным, и составляет около 23 тысяч [19]. Уменьшение размера генома птиц произошло за счет сокращения повторяющихся элементов, в особенности сателлитов, что затрудняет их идентификацию [20, 21, 22].

Значительная часть генома эукариот составляют повторяющиеся консолидированные последовательности (сателлитная ДНК), являющиеся одним из наиболее изученных типов последовательностей. Эти элементы преимущественно локализованы в центромерах и теломерах и формируют основу гетерохроматина [23]. Сателлитная ДНК характеризуется высокой скоростью изменчивости, что приводит к различиям в её количестве даже у близкородственных видов.

Одной из разновидностей сателлитной ДНК являются минисателлиты, достигающие в длину нескольких тысяч пар оснований [24]. Благодаря этому минисателлиты используются для изучения популяционно-генетических характеристик различных видов животных [25, 26]. Другим примечательным повторяющимся элементом является Alu-последовательность, относящаяся к классу SINE-повторов и представляющая собой короткие перемежающиеся элементы [27]. У птиц в геноме широко распространен длинный повторяющийся элемент – ретротранспозон CR1 [28, 22]. Этот элемент может перемещаться внутри генома [29]. Каждое перемещение (транспозиция) может привести к мутации, которая либо проявляется фенотипически, либо остается «незамеченной». Поэтому существует мнение, что транспозоны также играют роль в эволюции организмов [30]. Однако идентификация процессов дивергенции с использованием анонимных локусов представляет определенные трудности, в особенности между породами.

Долгое время одним из достаточно точных методов оценки уровня генетической изменчивости популяции и мониторинга дивергенции был мультилокусный ДНК-фингерпринтинг [31]. Этот метод был основан на выявлении полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ДНК (RFPL) с помощью минисателлитных зондов [32]. Однако с помощью этого метода можно идентифицировать только анонимные локусы и нет возможности получить столько информации, сколько можно узнать с помощью генотипирования однонуклеотидных полиморфизмов [33]. Данные, полученные с использованием RFLP-маркеров, могут быть использованы для контроля динамики популяционной изменчивости путем сравнения результатов предыдущих исследований с новой информацией, полученной с помощью SNP.

Определение генетического разнообразия с использованием микросателлитных маркеров. Микросателлитные маркеры широко используются для установления генетического разнообразия. Микросателлиты, они же простые повторяющиеся последовательности (SSR/STR), представляют собой короткие участки ДНК, состоящие из повторяющихся нуклеотидных мотивов длиной 1-7 п.н. в избытке встречаются в геномах эукариот [34]. В сравнении с другими сегментами ДНК

микросателлиты отличаются высокой полиморфностью, видовой специфичностью и кодоминантным характером наследования относительно других генетических маркеров, что делает их ценным инструментом генетического анализа [35]. Благодаря значительному аллельному разнообразию и высокой гетерозиготности микросателлитные локусы являются эффективным инструментом для исследования микроэволюционных процессов [36], анализа генетической структуры популяций и изучения взаимодействий между ними [37]. Широкое применение микросателлитов началось с исследований, которые были напрямую связаны с местными популяциями животных и аквакультурой [38, 39, 40, 41]. Они также играют важную роль в анализе генетического разнообразия домашней птицы и истории происхождения [42].

Анализ генетической изменчивости мтДНК. Незаменимую роль в производстве энергии (АТФ), регуляции обмена кальция, апоптозе и метаболизме веществ играют жизненно важные органеллы – митохондрии, которые несут в себе собственную кольцевую митохондриальную ДНК (мтДНК) [43, 44].

Изучение структуры мтДНК служит надежным инструментом для идентификации и эволюции видов благодаря своим особенностям строения, отсутствию рекомбинации и наследованию по материнской линии [45, 46]. Молекулярно-генетические методы, с помощью которых проводят анализ нуклеотидной последовательности мтДНК, дают возможность для поиска предковых форм, установления географического происхождения и количества материнских линий в различных популяциях птиц [47, 48]. В последнее десятилетие маркеры мтДНК нашли широкое применение в исследованиях генетического разнообразия и филогении местных пород кур [49-52]. Анализ полиморфизмов мтДНК, особенно ее не кодирующей области или митогенома в целом, является актуальным методом изучения процессов одомашнивания. Вариативность D-петли позволяет углубиться в исследование процессов дивергенции в популяциях птиц, эволюционных связей, истории одомашнивания и выстраивать генеалогию материнских линий [53, 54]. Использование расшифрованных полногеномных данных митогенома, полученных с помощью NGS, повышает точность популяционно-генетических исследований [55]. Высокие темпы развития животноводческой отрасли сельского хозяйства усиливает актуальность изучения генетического разнообразия животных на основе маркеров мтДНК.

Изменчивость однонуклеотидных полиморфизмов в геноме. Наиболее часто встречаемым типом генетических вариаций является однонуклеотидный полиморфизм (SNP, single nucleotide polymorphism) [56]. Появление полимеразной цепной реакции (ПЦР, PCR) позволило разработать широкий спектр методов анализа SNP. Одним из первых методов был анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ, PRC-RFLP), позволяющий выявлять известные замены оснований в молекуле ДНК с использованием эндонуклеаз рестрикции [57]. После развитие получили методы, основанные на гибридизации. Поскольку SNP характеризуются высокой плотностью расположения в геноме, это делает их полезными для молекулярного типирования, изучения генетического разнообразия и филогенетического родства популяций. Изучение генетической изменчивости по нескольким локусам SNP позволяет идентифицировать кандидатные гены, функции которых могут быть связаны с экономически важными признаками [58]. Последнее, в свою очередь, позволит повысить эффективность селекционного процесса и увеличить экономическую выгоду животноводства. Идентификация генов, ассоциированных с продуктивностью, специфической и неспецифической резистентностью и качеством продукции, становится ключевым фактором успеха в современном селекционном птицеводстве.

Применение ДНК-маркеров типа SNP дает новые возможности для геномной оценки животных, которая позволяет повысить точность прогнозирования племенной ценности

особи. Это значительно ускоряет процесс отбора и позволяет выбирать более перспективных животных для разведения еще до момента проявления необходимых признаков.

С развитием геномных технологий появилась возможность проводить генотипирование на микрочипах разной плотности для обнаружения как известных, так и новых SNP в геноме, а также проводить высокопроизводительное полногеномное секвенирование [59]. Для изучения генетического разнообразия пород *Gallus gallus domesticus* в последнее десятилетие стал широко востребован анализ SNP [60, 61]. Обнаруженные вариации генома позволяют сформировать основу для анализа дивергенции и филогении пород кур, чему в последние годы уделяется особое внимание исследователей [59, 61, 62]. Использование чипов с высокой плотностью в полногеномных ассоциативных исследованиях (GWAS) показало, что варианты SNP-локусов могут эффективно использоваться в качестве генетических маркеров для таких признаков кур, как масса тела, яйценоскость, окраска оперения и пигментация кожных покровов [63, 64]. Изучение генетической изменчивости является необходимым шагом для успешного прогнозирования племенной ценности [65] и понимания механизмов адаптации и формирования уникальных породных особенностей [66]. С появлением технологии SNP также появилась возможность проводить анализ локусов количественных признаков (QTL), которые могут быть использованы для идентификации генов, ответственных за экономически полезные признаки как в мясном, так и в яичном производстве [67].

Поиск SNPs также служит основой для выявления следов селекции той или иной породы [68]. Так, например, группой исследователей из Всероссийского научно-исследовательского института генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста» был осуществлен филогенетический анализ пород кур с применением чипа 60K SNP Chicken (Illumina Inc.), который позволил определить геномную структуру разнообразия 49 пород, уточнить модель эволюции генофонда и оценить возможности их применения в селекции [69]. Благодаря проведению такого рода исследований уровень знаний о генетических ресурсах, в том числе российского птицеводства, значительно увеличился. Таким образом, работы по полногеномной оценке генетической изменчивости различных пород и популяций кур обеспечивают основу для дальнейшего применения результатов в программах сохранения генетических ресурсов животных.

Анализ происхождения пород кур с помощью статистических инструментов.

С точки зрения сохранения мирового биоразнообразия птиц большой интерес представляют работы по изучению генетического разнообразия многочисленных пород кур. Поэтому важным аспектом является многомерный анализ фенотипических и генотипических различий с использованием соответствующих методов и моделей. Естественный и искусственный отбор, дрейф генов, мутации, а также другие эволюционные факторы играют важную роль в формировании внутривидовых и межвидовых генетических различий. Современные достижения систематики и филогенетики позволяют исследовать родственные связи, определять эволюционные линии и реконструировать филогенетические деревья на основе статистического анализа генетических данных. В современной генетике животных филогенетические методы находят широкое применение для решения фундаментальных и прикладных задач. Знание генетической архитектуры и ее уникальных особенностей, наследуемых от поколения к поколению, является ключом к сохранению генетического разнообразия вида. Благодаря процессу дивергенции происходит расхождение признаков у родственных индивидуумов, что в конечном итоге приводит к изменению и формированию новой уникальной генетической структуры.

Генетическое сходство между близкими популяциями в этом случае стремится к нулю, а новый вид фенотипически отличается от предкового.

Первые методы филогенетического анализа основывались на оценке генетических дистанций (FST) между нуклеотидными последовательностями, отражающих различия между популяциями [70]. Расчет FST базируется на анализе распределения частот аллелей между популяциями. Например, породы, подвергавшиеся интенсивному селекционному давлению, характеризуются большим показателем генетической дистанции и меньшим показателем генетического разнообразия в сравнении с другими популяциями. Таким образом, расчет генетических дистанций позволяет определить родство и оценить скорость накопления изменений в геноме между различными породами сельскохозяйственных животных.

Изучение биоразнообразия. Для анализа биоразнообразия применяют широкий спектр статистических методов, среди которых выделяются F-статистика и расчет ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности. Гетерозиготность отражает уровень полиморфизма внутри популяции, а ее дефицит может указывать на инбридинг [71]. Поэтому изучение генетической структуры популяций занимает центральное место в исследованиях по эволюционной генетике. Генетическая вариативность в популяциях, как правило, определяется через разнообразие генов, основываясь на частотах аллелей. М. Ней показал, что данные о количестве гетерозиготных аллелей отражают историю изменения численности популяции [72]. Таким образом, генетическое разнообразие играет важную роль для принятия решений о сохранении пород, а также для оптимизации программ разведения [73]. Знание генетической структуры позволит выявлять популяции, находящиеся под селекционным давлением, что, в свою очередь, позволяет принимать своевременные меры по предотвращению негативных последствий. Применение статистических методов в сочетании с передовыми геномными технологиями открывает новые перспективы для понимания эволюционных процессов и разработки эффективных программ сохранения биоразнообразия.

Метод главных компонент. Метод главных компонент (Principal Component Analysis, PCA, анализ главных компонент) – это статистический прием, позволяющий выявить основные направления вариации данных. В генетике PCA используется для определения структуры популяции, установления связей между образцами и визуализации их генетических сходств и различий.

Этот метод является мощным инструментом для изучения генетической и фенотипической изменчивости внутри и между популяциями. Метод PCA позволяет уменьшить размерность данных, а это особенно важно при анализе длинных последовательностей генома. Также PCA позволяет оценить различия в геноме как у отдельных особей, так и между группами животных. Метод главных компонент был известен уже в середине прошлого века [74]. Визуализация сравнения попарных генетических дистанций позволяет сделать обоснованный выбор при идентификации породной принадлежности и анализе результатов промышленного скрещивания. Важность этого метода оправдана возможностью визуализировать наличие либо отсутствие эффекта гетерозиса при оптимизации схемы скрещивания, а также возможностью проанализировать уровень инбридинга внутри породы для сохранения и поддержания генетического разнообразия. В наших исследованиях использован метод главных компонент для сравнения результатов анализа интрогрессии геномов среди 11 пород кур [3]. Использование PCA в исследовании 2024 года позволило выявить генетические различия и обнаружить высокий уровень генетического разнообразия между коммерческими и местными породами кур Ганы [75]. Сравнение вариантов изменчивости по нескольким

векторам расширяет возможности изучения структуры популяций и определения уровня генетической консолидации пород.

Кластерный анализ. Сравнительные характеристики геномной архитектуры имеют решающее значение для изучения изменчивости и исторических корней популяций и пород. Анализ геномных последовательностей становится ключевым инструментом в получении информации о вариациях, которые существуют внутри и между отдельными популяциями. С помощью этих данных можно обнаружить информацию о происхождении или эволюции различных групп организмов.

Кластерный анализ, реализованный в программе STRUCTURE, является инструментом для определения генетического происхождения популяций на основе известных SNP [76]. Admixture представляет собой более развитую модель STRUCTURE, которая позволяет оценивать пропорции предкового компонента (K, ancestral component) у каждого образца на основе данных генотипирования. Модель Admixture широко используется в популяционной генетике для анализа структурных особенностей популяций. В основе алгоритма лежат байесовские методы, позволяющие оценить вклад различных популяций в формирование исследуемой группы [77]. Admixture служит полезным инструментом для изучения исторического происхождения пород, оценки уровня генетической изменчивости и выявления интрогрессии геномов, что важно для понимания селекционного давления в процессах пороодообразования и адаптации к условиям обитания [68]. Admixture позволяет проводить эволюционные исследования, изучая процессы исторического разделения и смешения популяций кур, что способствует пониманию механизмов дивергенции и адаптации [78]. Примером использования Admixture является анализ генетических данных пород кур для выявления общих предков. Исследования показали, что некоторые породы проявляют более высокий уровень генетического смешения, что свидетельствует о более поздней истории их разведения [68]. В частности, K-статистика использовалась для изучения интрогрессии геномов европейских и североамериканских пород кур в геном местной китайской породы [79]. Также Admixture применялся в исследованиях по анализу механизмов адаптации кур к различным условиям окружающей среды [75, 80, 81].

Филогенетическое дерево. Определение и изучение эволюционных связей между популяциями осуществляется с помощью визуализации генетических дистанций благодаря использованию индекса фиксации (FST). FST является статистической мерой, которую используют в популяционной генетике для оценки уровня генетической дифференциации между популяциями, и показывает различие в частотах аллелей между группами. FST принимает значение от 0 до 1: 0 – популяции считаются идентичными, в них отсутствует дифференциация; 1 – популяции полностью разделены. Этот подход широко используется при исследовании ключевых эволюционных механизмов, включая процессы видообразования [82], взаимодействие фенотипических признаков и дивергенцию между породами [83], а также для воссоздания предковых линий [84] и в сравнительной филогенетике [85]. Традиционные методы филогенетического анализа основываются на измерении генетических дистанций между нуклеотидными последовательностями. Наиболее популярным способом визуализации информации является построение филогенетического дерева, которое является схематическим изображением, отражающим генетические связи между видами, породами или популяциями [86, 87].

Гомозиготные регионы (ROH). Оценка геномного разнообразия играет важную роль в сохранении генетических ресурсов и поддержании эффективности разведения коммерческих популяций. Сравнительная генетическая оценка популяций различного происхождения, включающая степени гомозиготности, является важным источником информации об уровне генетической изменчивости генома. Уровень гомозиготности

особенно важен при разведении малочисленных групп для анализа результатов скрещивания или инбридинга. Одним из подходов к изучению генетической структуры популяций является анализ гаплотипов, в частности, исследование участков гомозиготности (runs of homozygosity, ROH) – протяженных гомозиготных сегментов хромосом. Длина ROH регионов в геноме конкретного животного в конечном итоге зависит от отбора, дрейфа генов и размера стада исходной популяции [88]. Эти участки позволяют оценивать уровень инбридинга как у отдельных особей, так и в популяции в целом. При мониторинге генетической структуры небольшие чистопородные популяции будут иметь больше длинных регионов гомозиготности, по сравнению с гибридами первого поколения (F1), которые могут служить маркером для выявления потенциальных случайных событий гибридизации. С их помощью также можно реконструировать демографическую историю популяций [89, 90]. Появление ROH регионов в геноме может быть вызвано искусственным отбором или инбридингом. Длина гомозиготного участка обратно пропорциональна удаленности от общего предка, поэтому длинные ROH указывают на недавний инбридинг, тем самым отражая историческое развитие популяции [91]. Длинные ROH типичны для инбредных особей, поскольку гаплотипы, унаследованные от общего предка, не укорачиваются во время рекомбинации. В свою очередь, короткие ROH регионы могут служить основой для исследований менее выраженного инбридинга, присущего гетерогенным животным [92]. Одним из основных подходов к оценке гомозиготности генома является метод анализа FROH, с помощью которого можно определить индивидуальные значения геномного инбридинга [93]. Это значение отражает степень аутозиготности генома и определяется как доля аутосомного генома, расположенного в гомозиготных регионах определенного размера, по отношению к общему размеру генома [94]. Согласно результатам исследования Г. Сильва с соавт. точность обнаружения ROH напрямую зависит от демографической истории популяции [95]. А. Хьюит с соавт. также подтвердили, что в малочисленных популяциях наблюдается большая погрешность в оценках FROH [96]. Поэтому необходимо с осторожностью интерпретировать результаты этих исследований при изучении истории популяций. Так, можно сделать вывод, что демографические факторы существенно влияют на распределение гомозиготности в геноме.

Заключение. Взгляд на решение проблемы доместикиции кур и генетического разнообразия пород менялся в результате совершенствования подходов к анализу и методике исследования. В настоящем обзоре представлены методические подходы к оценке биологического разнообразия животных на примере изучения *Gallus gallus domesticus*. Предложенные исследовательские стратегии, как мы считаем, станут ценным ресурсом для разработки программ сохранения локальных генетических ресурсов, адаптированных к различным климатическим условиям России. Генетический мониторинг популяций с использованием современных молекулярно-генетических технологий и биоинформационных ресурсов позволит провести всесторонний анализ генетического разнообразия домашней курицы с применением различных ДНК-маркеров.

В настоящее время информация о генетической структуре российских популяций кур непрерывно пополняется новыми исследованиями, что способствует расширению знаний о филогении пород и выявлению генов-кандидатов, играющих важную роль в селекции. В заключение следует подчеркнуть, что консолидация информации по изучению генетического разнообразия является ключевым этапом для обеспечения сохранения генетических ресурсов.

Литература

1. Zinovieva N.A., Deniskova T.E., Kharzinova V.R., Bagirov V.A., Romanov M.N., Volkova V.V., Grishina D.S., Abdelmanova A.S., Gusev I.V., Shchukin I.M., Trukhachev V.I., Boronetskaya O.I. Conservation

- of Native Livestock Breeds in Russia: Current State and Promising Prospects // *Animals (Basel)*. 2025. Vol. 15. № 21. e:3103. DOI: 10.3390/ani15213103
2. Моисеева И.Г. Орловская порода кур. История, современное состояние, научные исследования // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. 2016. № 1. С. 78-96.
 3. Vakhrameev A.B., Narushin V.G., Larkina T.A., Barkova O.Y., Peglivanyan G.K., Dysin A.P., Dementieva N.V., Makarova A.V., Shcherbakov Y.S., Pozovnikova M.V., Bondarenko Y.V., Griffin D.K., Romanov M.N. Disentangling clustering configuration intricacies for divergently selected chicken breeds // *Sci Rep*. 2023. Vol. 13. № 1. e:3319. DOI: 10.1038/s41598-023-28651-8.
 4. Курская Ю.А., Зайцева З.Ф. Птицеводство Часть 1: методическое пособие для занятий семинарского типа // Смоленск: ФГБОУ ВО Смоленская ГСХА. 2022. – 193 с.
 5. Momen M., Ayatollahi M.A., Amiri R.M., Kranis A., Mercuri P.R., Valente B.D., Morota G., Rosa G.J.M., Gianola D. Including Phenotypic Causal Networks in Genome-Wide Association Studies Using Mixed Effects Structural Equation Models // *Front Genet*. 2018. № 9. e:455. DOI: 10.3389/fgene.2018.00455.
 6. Restoux G., Rognon X., Vieaud A., Guemene D., Petitjean F., Rouger R., Brard-Fudulea S., Lubac-Paye S., Chiron G., Tixier-Boichard M. Managing genetic diversity in breeding programs of small populations: the case of French local chicken breeds // *Genet Sel Evol*. 2022. Vol. 54. № 1. e:56. DOI: 10.1186/s12711-022-00746-2.
 7. Zhang J., Nie C., Li X., Ning Z., Chen Y., Jia Y., Han J., Wang L., Lv X., Yang W., Qu L. Genome-wide population genetic analysis of commercial, indigenous, game, and wild chickens using 600K SNP microarray data // *Frontiers in genetics*. 2020. Vol. 11. e:543294.
 8. Rege J.E.O., Gibson J.P. Animal genetic resources and economic development: issues in relation to economic valuation // *Ecological Economics*. 2003. Vol. 45. № 3. P. 319-330. DOI: 10.1016/S0921-8009(03)00087-9
 9. Woelders H., Zuidberg C.A., Hiemstra S.J. Animal Genetic Resources Conservation in the Netherlands and Europe: Poultry Perspective // *Poultry Science*. 2006. Vol. 85. № 2. P. 216-222. DOI: 10.1093/ps/85.2.216.
 10. Bosse M. No "doom" in chicken domestication? // *PLoS Genet*. 2019. Vol. 30. № 15. e:1008089. DOI: 10.1371/journal.pgen.1008089.
 11. Roh H.J., Kim S.C., Cho C.Y., Lee J., Jeon D., Kim D.K., Kim K.W., Afrin F., Ko Y.G., Lee J.H., Batsaikhan S., Susanti T., Hegay S., Kongvongxay S., Gorkhali N.A., Thi L.A.N., Thao T.T.T., Manikku L. Estimating genetic diversity and population structure of 22 chicken breeds in Asia using microsatellite markers // *Asian-Australas J Anim Sci*. 2020. Vol. 33. № 12. P.1896-1904. DOI: 10.5713/ajas.19.0958.
 12. Sanchez-Martin J., Keller B. Contribution of recent technological advances to future resistance breeding // *Theor Appl Genet*. 2019. Vol. 132. № 3. P. 713-732. DOI: 10.1007/s00122-019-03297-1.
 13. Hoban S., Archer F.I., Bertola L.D., Bragg J.G., Breed M.F., Bruford M.W., Coleman M.A., Ekblom R., Funk W.C., Grueber C.E., Hand B.K., Jaffé R., Jensen E., Johnson J.S., Kershaw F., Liggins L., MacDonald A.J., Mergeay J., Miller J.M., Muller-Karger F., O'Brien D., Paz-Vinas I., Potter K.M., Razgour O., Vernesi C., Hunter M.E. Global genetic diversity status and trends: towards a suite of Essential Biodiversity Variables (EBVs) for genetic composition // *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2022. Vol. 97. No 4. P. 1511-1538. DOI: 10.1111/brv.12852.
 14. Michèle T.-B., Bertrand B., Xavier R. Chicken domestication: From archeology to genomics // *Comptes Rendus Biologies*. 2011. Vol. 334. № 3. P. 197-204. DOI: 10.1016/j.crv.2010.12.012.
 15. Wang M.S., Li Y., Peng M.S., Zhong L., Wang Z.J., Li Q.Y., Tu X.L., Dong Y., Zhu C.L., Wang L., Yang M.M., Wu S.F., Miao Y.W., Liu J.P., Irwin D.M., Wang W., Wu D.D., Zhang Y.P. Genomic Analyses Reveal Potential Independent Adaptation to High Altitude in Tibetan Chickens // *Molecular Biology and Evolution*. 2015. Vol. 32. № 7. P. 1880-1889. DOI: 10.1093/molbev/msv071.
 16. Wang M.S., Otecko N.O., Wang S., Wu D.D., Yang M.M., Xu Y.L., Murphy R.W., Peng M.S., Zhang Y.P. An Evolutionary Genomic Perspective on the Breeding of Dwarf Chickens // *Mol Biol Evol*. 2017. Vol. 34. № 12. P.3081-3088. DOI: 10.1093/molbev/msx227.
 17. Wen-Hsiung Li. Dynamics of genes in populations // In: *Molecular Evolution*. Sunderland MA, Sinauer Associates Inc. 1997. P. 456.
 18. Селионова М.И., Гладырь Е.А., Антоненко Т.И., Бурылова С.С. Молекулярно-генетические маркеры в селекционной работе с разными видами сельскохозяйственных животных // *Аграрный вестник Северного Кавказа*. 2012. №2. С. 30-35.
 19. Kapusta A., Suh A. Evolution of bird genomes — a transposon's-eye view // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2017. Vol. 1389. № 1. P. 164-185. DOI: 10.1111/nyas.13295.
 20. Сайфитдинова А.Ф. Организация некодирующих элементов в геномах птиц // *Интегративная физиология*. 2022. Т. 3. №. 2. С. 185-203.

21. Warren W.C., Hillier L.W., Tomlinson C., Minx P., Kremitzki M., Graves T., Markovic C., Bouk N., Pruitt K.D., Thibaud-Nissen F., Schneider V., Mansour T.A., Brown C.T., Zimin A., Hawken R., Abrahamnes M., Pyrkosz A.B., Morisson M., Fillon V., Vignal A., Chow W., Howe K., Fulton J.E., Miller M.M., Lovell P., Mello C.V., Wirthlin M., Mason A.S., Kuo R., Burt D.W., Dodgson J.B., Cheng H.H. A New Chicken Genome Assembly Provides Insight into Avian Genome Structure // *G3 (Bethesda)*. 2017. Vol. 7. № 1. P. 109-117. DOI: 10.1534/g3.116.035923.
22. Zhang G., Jarvis E.D., Gilbert M.T. Avian genomes. A flock of genomes // *Science*. 2014. Vol. 346. № 6215. P. 1308-1309. DOI: 10.1126/science.2014.346.6215.346_1308.
23. DeWoody J.A., Avise J.C. Microsatellite variation in marine, freshwater and anadromous fishes compared with other animals // *Journal of fish biology*. 2000. Vol. 56. № 3. P. 461-473. DOI: 10.1111/j.1095-8649.2000.tb00748.x.
24. Marzieh E.R., Hernández Y., Drinan S.D. Genome-wide characterization of human minisatellite VNTRs: population-specific alleles and gene expression differences // *Nucleic Acids Research*. 2021. Vol. 49. № 8. P. 4308–4324. DOI: 10.1093/nar/gkab2249.
25. Терлецкий, В. П. Анализ генетической структуры семи генофондных популяций кур // *Journal of Agriculture and Environment*. 2022. № 3. DOI: 10.23649/jae.2022.3.23.08.
26. Тыщенко В.И. Молекулярно-генетический анализ внутрипопуляционного разнообразия в генофондной Павловской породе кур // *Исследования в области естественных наук*. 2015. № 6 [Электронный ресурс]. URL: <https://science.snauka.ru/2015/06/10140> (дата обращения: 29.11.2025).
27. Witherspoon D.J., Watkins W.S., Zhang Y., Xing J., Tolpinrud W.L., Hedges D.J., Batzer M.A., Jord L.B. Alu repeats increase local recombination rates // *BMC Genomics*. 2009. Vol. 10. ID: 530. DOI: 10.1186/1471-2164-10-530.
28. Watanabe M., Nikaido M., Tsuda T.T., Inoko H., Mindell D.P., Murata K., Okada N. The rise and fall of the CR1 subfamily in the lineage leading to penguins // *Gene*. 2006. Vol. 365. P. 57-66. DOI: 10.1016/j.gene.2005.09.042.
29. Мустафин Р.Н. Роль транспозонов в структурной эволюции геномов эукариот // *Гены и Клетки*. 2021. Т. 16. № 2. с. 23-30. DOI: 10.23868/202107001.
30. Sela N., Kim E., Ast G. The role of transposable elements in the evolution of non-mammalian vertebrates and invertebrates // *Genome Biology*. 2010. Vol. 11. № 6. ID: R59. DOI: 10.1186/gb-2010-11-6-r59/.
31. Lynch M. *DNA Fingerprinting: Approaches and Applications* // Birkhauser Verlag; Basel, Switzerland. 1991. P. 113–126.
32. Ponsuksili S., Wimmers K., Schmoll F., Horst P., Schellander K. Comparison of multilocus DNA fingerprints and microsatellites in an estimate of genetic distance in chicken // *J. Hered.* 1999. Vol. 90. P. 656–659. DOI: 10.1093/jhered/90.6.656.
33. Haberfeld A., Cahaner A., Yoffe O., Plotsky Y., Hillel J. DNA fingerprints of farm animals generated by microsatellite and minisatellite DNA probes // *Anim. Genet.* 1991. Vol. 22. P. 299–305. DOI: 10.1111/j.1365-2052.1991.tb00681.x.
34. Litt M., Luty J.A. A hypervariable microsatellite revealed by in vitro amplification of a dinucleotide repeat within the cardiac muscle actin gene // *The American Journal of Human Genetics*. 1989. Vol. 44. № 3. P. 397-401.
35. Tautz D. Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers // *Nucleic Acids Research*. 1989. Vol. 17. p. 6463-6471. DOI: 10.1093/nar/17.16.6463.
36. Bowcock A.M., Ruiz-Linares A., Tomfohrde J., Minch E., Kidd J.R., Cavalli-Sforza L.L. High resolution of human evolutionary trees with polymorphic microsatellites // *Nature*. 1994. Vol. 368. № 6470. P. 455-457. DOI: 10.1038/368455a0.
37. Jarne P., Lagoda P.J. Microsatellites, from molecules to populations and back // *Trends in Ecology & Evolution*. 1996. Vol. 11. № 11. P. 424-429. DOI: 10.1016/0169-5347(96)10049-5.
38. Askari G., Shabani A., Miandare H.K. Application of molecular markers in fisheries and aquaculture // *Scientific Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 2. № 4. P. 82-88. DOI:10.1007/978-981-99-2981-8_7.
39. Khatei A., Tripathy P.S., Parhi J., Pandey P.K., Parhi J. *Advances in Fisheries Biotechnology. Molecular Markers in Aquaculture*. Singapore // Singapore: Springer Nature Singapore. 2021. P.165. DOI: 10.1007/978-981-16-3215-0.
40. Qiu B, Fang S., Ikhwanuddin M., Wong L., Ma H. Genome survey and development of polymorphic microsatellite loci for *Sillago sihama* based on Illumina sequencing technology // *Molecular Biology Reports*. 2020. Vol. 47. № 4. P. 3011-3017. DOI: 10.1007/s11033-020-05348-z.

41. Xu P., Lu C., Sun Z., Kuang Y., Cao D., Huo T., Li C., Jin H., Zheng X. In Silico Screening and Development of Microsatellite Markers for Genetic Analysis in *Perca fluviatilis* // *Animals (Basel)*. 2022. Vol. 12. ID: 1809. DOI: 10.3390/ani12141809.
42. Zhuang Z., Zhao L., Zong W., Guo Q., Li X., Bi Y., Wang Z., Jiang Y., Chen G., Li B., Chang G., Bai H. Genetic diversity and breed identification of Chinese and Vietnamese local chicken breeds based on microsatellite analysis // *Journal of Animal Science*. 2023. Vol. 101. ID: skad182. DOI: 10.1093/jas/skad182.
43. Zaidi A.A., Makova K.D. Investigating mitonuclear interactions in human admixed populations // *Nature Ecology & Evolution*. 2019. Vol. 3. № 2. P. 213-222. DOI: 10.1038/s41559-018-0766-1.
44. Белослудцев К.Н., Дубинин М. В., Белослудцева Н. В., Миронова Г. Д. Транспорт ионов Ca²⁺ митохондриями: механизмы, молекулярные структуры и значение для клетки // *Биохимия*. 2019. Т. 84. № 6. с. 759-775. DOI: 10.1134/S0320972519060022.
45. Frantz L.A.F., Bradley D.G., Larson G., Orlando L. Animal domestication in the era of ancient genomics // *Nature Reviews Genetics*. 2020. Vol. 21. № 8. P. 449-460. DOI: 10.1038/s41576-020-0225-0.
46. Jain K., Panigrahi M., Nayak S.S., Rajawat D., Sharma A., Sahoo S.P., Bhushan B., Dutt T. The evolution of contemporary livestock species: Insights from mitochondrial genome // *Gene*. 2024. Vol 9. №27. e:148728. DOI: 10.1016/j.gene.2024.148728.
47. Демин А.Г., Данилова М.И., Галкина С.А. Анализ полиморфизма D-петли митохондриальной ДНК для оценки популяционного разнообразия кур породы Павловская // *Экологическая генетика*. 2015 Т. 13. № 4. с. 68-75. DOI: 10.17816/ecogen13468-75.
48. Zhou T., Shen X., Irwin D.M., Shen Y., Zhang Y. Mitogenomic analyses propose positive selection in mitochondrial genes for high-altitude adaptation in galliform birds // *Mitochondrion*. 2014. № 18. P. 70-75. DOI: 10.1016/j.mito.2014.07.012.
49. Liu Z.G., Lei C.Z., Luo J., Ding C., Chen G.H., Chang H., Wang K.H., Liu X.X., Zhang X.Y., Xiao X.J., Wu S.L. Genetic variability of mtDNA sequences in Chinese native chicken breeds // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2004. Vol. 17. № 7. P. 903-907. DOI: 10.5713/ajas.2004.903.
50. Larson G., Piperno D.R., Allaby R.G., Purugganan M.D., Andersson L., Arroyo-Kalin M., Barton L., Climer Vigueira C., Denham T., Dobney K., Doust A.N., Gepts P., Gilbert M.T., Gremillion K.J., Lucas L., Lukens L., Marshall F.B., Olsen K.M., Pires J.C., Richerson P.J., Rubio de Casas R., Sanjur O.I., Thomas M.G., Fuller D.Q. Current perspectives and the future of domestication studies. *Animal Domestication: A Brief Overview* // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2014. Vol. 111. № 17. P. 6139-6146. DOI: 10.1073/pnas.1323964111.
51. Altshuler D.L., Dudley R. The physiology and biomechanics of avian flight at high altitude // *Integrative and Comparative Biology*. 2006. Vol. 46. № 1. P. 62-71. DOI: 10.1093/icb/icj008.
52. Niu D., Fu Y., Luo J., Ruan H., Yu X.P., Chen G., Zhang Y.P. The origin and genetic diversity of Chinese native chicken breeds // *Biochemical Genetics*. 2002. Vol. 40. № 5-6. P.163-174. DOI: 10.1023/a:1015832108669.
53. Melton T. Mitochondrial DNA Heteroplasmy // *Forensic Science Review*. 2004. Vol. 16. № 1. P. 1-20.
54. Godinez C.J.P., Layos J.K.N., Yamamoto Y., Kunieda T., Duangjinda M., Liao L.M., Huang X.H., Nishibori M. Unveiling new perspective of phylogeography, genetic diversity, and population dynamics of Southeast Asian and Pacific chickens // *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12. № 1. ID: 14609. DOI: 10.1038/s41598-022-18904-3.
55. Naderi S., Rezaei H.R., Taberlet P., Zundel S., Rafat S.A., Naghash H.R., Barody M.A., Ertugrul O., Pompanon F. Large-scale mitochondrial DNA analysis of the domestic goat reveals six haplogroups with high diversity // *PLoS One*. 2007. Vol. 2. № 10. ID: e1012. DOI: 10.1371/journal.pone.0001012.
56. Chanock S. Candidate genes and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the study of human disease // *Disease Markers*. 2001. Vol. 17. № 2. P. 89-98. DOI: 10.1155/2001/858760.
57. Brookes A. J. The essence of SNPs // *Gene*. 1999. Vol. 234. № 2. P. 177-186. DOI: 10.1016/s0378-1119(99)00219-x.
58. Christensen O.F., Lund M.S. Genomic prediction when some animals are not genotyped // *Genet Sel Evol*. 2010. Vol 42. № 2. DOI: 10.1186/1297-9686-42-2.
59. Ghosh M., Sharma N., Singh A.K., Gera M., Pulicherla K.K., Jeong D.K. Transformation of animal genomics by next-generation sequencing technologies: a decade of challenges and their impact on genetic architecture // *Critical Reviews in Biotechnology*. 2018. Vol. 38. № 8. P. 1157-1175. DOI: 10.1080/07388551.2018.1451819.
60. Manjula P., Bed'Hom B., Hoque M.R., Cho S., Seo D., Chazara O., Lee S.H., Lee J.H. Genetic diversity of MHC-B in 12 chicken populations in Korea revealed by single-nucleotide polymorphisms // *Immunogenetics*. 2020. Vol. 72. № 6-7. P. 367-379. DOI: 10.1007/s00251-020-01176-4.

61. Feng J., Zhu W., Shi H., Peng D., Zang L., Wang Y., ZhaXi L., BaiMa J., Amevor F.K., Wang X., Ma X., Zhao X. Analysis of the Selection Signal of the Tibetan Black Chicken Genome Based on Whole-Genome Sequencing // *Genes (Basel)*. 2023. Vol.14. № 9. ID: 1672. DOI: 10.3390/genes14091672.
62. Rostamzadeh Mahdabi E., Esmailzadeh A., Ayatollahi Mehrgardi A., Asadi Fozi M. A genome-wide scan to identify signatures of selection in two Iranian indigenous chicken ecotypes // *Genetics Selection Evolution*. 2022. Vol. 54. № 1. ID: 28. DOI: 10.1186/s12711-022-00720-y.
63. Romé H., Varenne A., Hérault F. GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences // *Genet Sel Evol*. 2015. Vol 47. P. 83. DOI: 10.1186/s12711-015-0160-2.
64. Kudinov A.A., Dementieva N.V., Mitrofanova O.V. Genome-wide association studies targeting the yield of extraembryonic fluid and production traits in Russian White chickens // *BMC Genomics*. 2019. Vol 20. P. 270. DOI: 10.1186/s12864-019-5605-5.
65. Pocrnic I., Obšteter J., Gaynor R.C. Assessment of long-term trends in genetic mean and variance after the introduction of genomic selection in layers: a simulation study // *Front Genet*. 2023. Vol. 14. e: 1168212. DOI: 10.3389/fgene.2023.116821.
66. Abdelmanova A.S., Dotsev A.V., Romanov M.N. Unveiling comparative genomic trajectories of selection and key candidate genes in egg-type Russian White and meat-type White Cornish chickens // *Biology*. 2021. Vol 10. №9. P. 876. DOI: 10.3390/biology1009087.
67. Ou J.H., Rönneburg T., Carlborg Ö., Honaker C.F., Siegel P.B., Rubin C.J. Complex genetic architecture of the chicken Growth1 QTL region // *PLoS One*. 2024. Vol 19. №5. e:0295109. DOI: 10.1371/journal.pone.0295109.
68. Dementieva N.V., Shcherbakov Y.S., Stanishevskaya O.I., Vakhrameev A.B., Larkina T.A., Dysin A.P., Nikolaeva O.A., Ryabova A.E., Azovtseva A.I., Mitrofanova O.V., Peglivanyan G.K., Reinbach N.R., Griffin D.K., Romanov M.N. Large-scale genome-wide SNP analysis reveals the rugged (and ragged) landscape of global ancestry, phylogeny, and demographic history in chicken breeds // *J Zhejiang Univ Sci B*. 2024. Vol. 25. № 4. P. 324-340. DOI: 10.1631/jzus.B2300443.
69. Romanov M.N., Abdelmanova A.S., Fisinin V.I., Gladyr E.A., Volkova N.A., Anshakov D.V., Stanishevskaya O.I., Vakhrameev A.B., Dotsev A.V., Griffin D.K., Zinovieva N.A. Whole Genome Screening Procures a Holistic Hold of the Russian Chicken Gene Pool Heritage and Demographic History // *Biology (Basel)*. 2023. Vol. 12. № 7. P. 979. DOI: 10.3390/biology12070979.
70. Holsinger K.E., Weir B.S. Genetics in geographically structured populations: defining, estimating and interpreting FST // *Nature Review Genetics*. 2009. Vol. 10. № 9. P. 639-650. DOI: 10.1038/nrg2611.
71. Гладырь Е.А., Зиновьева Н.А., Косян Д.Б., Волкова В.В, Гончаренкоб Г.М. Солошенко В.А., Карпов А.П., Эрнст Л.К., Брем Г. Характеристика аллелофонда крупного рогатого скота некоторых мясных пород, разводимых на территории Южного Урала и Западной Сибири // *Достижения науки и техники АПК*. 2013. № 3. С. 61-63.
72. Nei M. Genetic distance between populations // *The American Naturalist*. 1972. Vol. 106. № 949. P. 283–292. DOI: 10.1086/282771.
73. Dementieva N.V., Shcherbakov Y.S., Tyshchenko V.I., Terletsky V.P., Vakhrameev A.B., Nikolaeva O.A., Ryabova A.E., Azovtseva A.I., Mitrofanova O.V., Peglivanyan G.K., Reinbah N.R., Griffin D.K., Romanov M.N. Comparative Analysis of Molecular RFLP and SNP Markers in Assessing and Understanding the Genetic Diversity of Various Chicken Breeds // *Genes (Basel)*. 2022. Vol. 13. №10. 1876. DOI:10.3390/genes13101876.
74. Jolliffe I.T., Cadima J. Principal component analysis: a review and recent developments / I.T. Jolliffe, // *Philosophical Transactions: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2016. Vol. 374. № 2065. ID: 20150202. DOI: 10.1098/rsta.2015.0202.
75. Sovi S.A, Adomako K., Kyei B., Kena A.W., Olympio O.S., Aggrey S.E. Comparative study of population structure and genetic diversity of commercial and indigenous chickens from different agro-ecological zones in Ghana using SilicoDArT and SNP markers // *Gene*. 2024. Vol. 929. № 1. P. 148823. DOI: 10.1016/j.gene.2024.148823.
76. Pritchard J.K., Stephens M., Donnelly P. Inference of Population Structure Using Multilocus Genotype Data // *Genetics*. 2000. Vol. 155. № 2. P. 945-959. DOI: 10.1093/genetics/155.2.945.
77. Atramentova L.A. Bayesian statistics in human genetics // *Faktori eksperimental'noi evolucii organizmiv*. 2020. Vol. 26. P. 316-319. DOI: 10.7124/FEEO.v26.1286.
78. Yuan J., Li S., Sheng Z., Zhang M., Liu X., Yuan Z., Yang N., Chen J. Genome-wide run of homozygosity analysis reveals candidate genomic regions associated with environmental adaptations of Tibetan native chickens // *BMC Genomics*. 2022. Vol.23. № 1. P. 91. DOI: 10.1186/s12864-021-08280-z.
79. Nie C., Almeida P., Jia Y., Bao H., Ning Z., Qu L. Genome-Wide Single-Nucleotide Polymorphism Data Unveil Admixture of Chinese Indigenous Chicken Breeds with Commercial Breeds // *Genome Biology and Evolution*. 2019. Vol. 11. № 7. P. 1847-1856. DOI: 10.1093/gbe/evz128.

80. Adomako K., Sovi S., Kyei B., Hamidu J.A., Olympio O.S., Aggrey S.E. Phenotypic characterization and analysis of genetic diversity between commercial crossbred and indigenous chickens from three different agro-ecological zones using DArT-Seq technology // *PLoS One*. 2024. Vol. 19. № 5. ID: e0297643. DOI: 10.1371/journal.pone.0297643.
81. Дементьева Н.В., Романов М.Н., Кудинов А.А., Митрофанова О.В., Станишевская О.И., Терлецкий В.П., Федорова Е.С., Никиткина Е.В., Племяшов К.В. Изучение структуры генофондной популяции русской белой породы кур методом геномного SNP-сканирования // *Сельскохозяйственная биология*. 2017. Т. 52. № 6. С. 1166-1174. DOI: 10.15389/agrobiol.2017.6.1166rus.
82. Boudali S.F., Al-Jumaili A.S., Bouandas A., Mahammi F.Z., Tabet Aoul N., Hanotte O., Gaouar S.B.S. Maternal origin and genetic diversity of Algerian domestic chicken (*Gallus gallus domesticus*) from North-Western Africa based on mitochondrial DNA analysis // *Animal Biotechnology*. 2022. Vol. 33. № 3. P. 457-467. DOI: 10.1080/10495398.2020.1803892.
83. Kanakachari M., Chatterjee R.N., Reddy M.R., Dange M., Bhattacharya T.K. Indian Red Jungle fowl reveals a genetic relationship with South East Asian Red Jungle fowl and Indian native chicken breeds as evidenced through whole mitochondrial genome sequences // *Frontiers in Genetics*. 2023. № 14. ID: 1083976. DOI: 10.3389/fgene.2023.1083976.
84. Ren X, Guan Z., Li H., Zhang L., Wen J., Zhao X., Wang G., Zhang X., Wang H., Yu F., Chen Z., Qu L. Phylogenetic analysis reveals multiple origins of Chinese gamecocks // *Poultry Science*. 2023. Vol. 102. № 12. ID: 103068. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103068.
85. Al-Jumaili A.S., Hanotte O. The usefulness of maternally inherited genetic markers for phylogeographic studies in village chicken // *Animal Biotechnology*. 2023. Vol. 34. № 4. P. 863-881. DOI: 10.1080/10495398.2021.200042.
86. Page R.D. TreeView: an application to display phylogenetic trees on personal computers // *Computer Applications in the Biosciences*. 1996. Vol. 12. № 4. P. 357-358. DOI: 10.1093/bioinformatics/12.4.357.
87. Kirin M., McQuillan R., Franklin C.S., Campbell H., McKeigue P.M., Wilson J.F. Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity // *PLoS ONE*. 2010. Vol. 5. e:13996. DOI: 10.1371/journal.pone.0013996.
88. Letunic I., Bork P. Tree Of Life (iTOL) v4: recent updates and new developments // *Nucleic Acids Research*. 2019. Vol. 47. № W1. P. W256-259. DOI: 10.1093/nar/gkz239.
89. Velasco V.V., Tsudzuki M., Hashimoto N., Goto N., Ishikawa A. Genetic Diversity, Runs of Homozygosity, and Selection Signatures in Native Japanese Chickens: Insights from Single-Nucleotide Polymorphisms // *Animals (Basel)*. 2024. Vol. 14. № 22. ID: 3341. DOI: 10.3390/ani14223341.
90. Tan X., Liu L., Dong J., Huang M., Zhang J., Li Q., Wang H., Bai L., Cui M., Zhou Z., Wu D., Xiang Y., Li W., Wang D. Genome-wide detections for runs of homozygosity and selective signatures reveal novel candidate genes under domestication in chickens // *BMC Genomics*. 2024. Vol. 25. № 1. P. 485. DOI: 10.1186/s12864-024-10349-4.
91. Недашковский И.С., Сермягин А.А., Костюнина О.В., Янчуков И.Н., Зиновьева Н.А. Влияние уровня геномного инбридинга, оцененного по ROH-паттернам, на воспроизводительные качества и молочную продуктивность дочерей, а также спермопродукцию голштинских быков-производителей // *Достижения науки и техники АПК*. 2021. № 3. С. 148-154. DOI: 10.24411/0235-2451-2021-10307.
92. F.C., Joshi P.K., Clark D.W., Ramsay M., Wilson J.F. Runs of Homozygosity: Windows Into Population History and Trait Architecture // *Nature Reviews Genetics*. 2018. Vol. 19. № 4. P. 220-234. DOI: 10.1038/nrg.2017.109.
93. Foote A.D., Hooper R., Alexander A., Baird R.W., Baker C.S., Ballance L., Barlow J., Brownlow A., Collins T., Constantine R., Dalla Rosa L., Davison N.J., Durban J.W., Esteban R., Excoffier L., Martin S.L.F., Forney K.A., Gerrodette T., Gilbert M.T.P., Guinet C., Hanson M.B., Li S., Martin M.D., Robertson K.M., Samarra F.I.P., de Stephanis R., Tavares S.B., Tixier P., Totterdell J.A., Wade P., Wolf J.B.W., Fan G., Zhang Y., Morin P.A. Runs of Homozygosity in Killer Whale Genomes Provide a Global Record of Demographic Histories // *Molecular Ecology*. 2021. Vol. 30. № 23. P. 6162-6177. DOI: 10.1111/mec.16137.
94. McQuillan R., Leutenegger A.L., Abdel-Rahman R., Franklin C.S., Pericic M., Barac-Lauc L., Smolej-Narancic N., Janicijevic B., Polasek O., Tenesa A., Macleod A.K., Farrington S.M., Rudan P., Hayward C., Vitart V., Rudan I., Wild S.H., Dunlop M.G., Wright A.F., Campbell H., Wilson J.F. Runs of homozygosity in European populations // *The American Journal of Human Genetics*. 2008. Vol. 83. № 5. ID: 658. DOI: 10.1016/j.ajhg.2008.08.007.
95. Silva G.A., Harder A.M., Kirksey K.B., Mathur S., Willoughby J.R. Detectability of Runs of Homozygosity Is Influenced by Analysis Parameters and Population-Specific Demographic History // *PLOS Computational Biology*. 2024. Vol. 20. № 10. ID: e1012566. DOI: 10.1101/2022.09.29.510155.
96. Hewett A.M., Stoffel M.A., Peters L., Johnston S.E., Pemberton J.M. Selection, Recombination and Population History Effects on Runs of Homozygosity (ROH) in Wild Red Deer (*Cervus elaphus*) // *Heredity*. 2023. Vol. 130. № 4. P. 242-250. DOI: 10.1038/s41437-023-00602-z.

Иммунология бесплодия крупного рогатого скота

Абилов А.И., Комбарова Н.А.,
Турбина В.В.

ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл., Россия

Аннотация. В данном обзоре рассмотрено иммунологическое бесплодие крупного рогатого скота — особый вид нарушения репродуктивной функции, при котором иммунная система воспринимает половые клетки (гаметы) или другие компоненты репродуктивной системы как чужеродные и вырабатывает против них антитела. Основные направления современных исследований в области иммунологии репродукции включают изучение влияния иммунных нарушений на фертильность, механизмов развития иммунного ответа против собственных гамет, а также разработку методов диагностики данных состояний и причины их возникновения. Иммунологическое бесплодие характеризуется выработкой специфических антиспермальных антител (АСАТ), которые нарушают функции сперматозоидов. В основе лежит нарушение целостности биологических барьеров, прежде всего гематотестикулярного (ГТБ) у самцов. Это приводит к контакту иммунной системы с антигенами гамет, которые в норме находятся в иммунологически привилегированной среде, и запуску гуморального и клеточного иммунного ответа. К развитию патологии у самцов приводят микротравмы, воспаление половых органов, инфекции, перегрев, у самок — нарушение естественной иммунной толерантности в репродуктивном тракте, воспалительные заболевания, генетическая предрасположенность, гормональные дисбалансы, оксидативный стресс, дефицит микроэлементов и так далее. В обзоре показано, что иммунологическое бесплодие в основном возникает на стыке дисфункций иммунной и репродуктивной систем.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, аутоиммунность, антиспермальные антитела, иммунорегуляция, иммунный ответ оплодотворение.

Для цитирования: Абилов А.И., Комбарова Н.А., Турбина В.В. Иммунология бесплодия крупного рогатого скота // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 46—58. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.004

Immunology of infertility in cattle

A.I. Abilov, N.A. Kombarova,
V.V. Turbina

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

Abstract. This review examines immunological infertility in cattle, a specific type of reproductive disorder in which the immune system perceives gametes or other components of the reproductive system as foreign and produces antibodies against them. Key areas of modern research in reproductive immunology include the impact of immune disorders on fertility, the mechanisms underlying the immune response against gametes, and the development of diagnostic methods for these conditions and their causes. Immunological infertility is characterized by the production of specific antisperm antibodies (ASA), which impair sperm function. This is due to the disruption of biological barriers, primarily the blood-testis barrier (BTB) in males. This leads to contact between the immune system and gamete antigens, which are normally found in an immunologically privileged environment, triggering a humoral and cellular immune response. The development of pathology in males is caused by microtrauma, genital inflammation, infections, and overheating. In females, the following factors are likely to occur: impaired natural immune tolerance in the reproductive tract, inflammatory diseases, genetic predisposition, hormonal imbalances, oxidative stress, micronutrient deficiencies, and so on. This review demonstrates that immunological infertility primarily occurs at the intersection of dysfunctions of the immune and reproductive systems. The materials presented in this review will help specialists in the field of bovine reproduction more thoroughly address the problems of infertility and fertility.

Keywords: cattle, autoimmunity, antisperm antibodies, immunoregulation, immune response, fertilization.

For citation: Abilov AI, Kombarova NA, Turbina VV. Immunology of infertility in cattle. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 46—58. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.004

Введение. Современный уровень развития промышленного молочного животноводства и ускоренная селекция на ограниченное число продуктивных признаков привело к снижению репродуктивной функции маточного поголовья и снижению адаптационной способности организма. В связи с этим изучение механизма возникновения иммунологического бесплодия, значения антиспермальных антител и их влияния на процесс оплодотворения имеет большой научный интерес у профильных специалистов при решении вопроса иммунологического бесплодия.

Цель исследования – провести научный поиск и анализ исследовательских работ, посвященных проблемам иммунологии репродукции.

Механизм возникновения иммунологического бесплодия. Иммунная система млекопитающих представляет собой сложную комплексную систему саморегуляции организма. Несмотря на то, что классическая иммунология традиционно сосредоточена на изучении механизмов защиты организма от инфекционных агентов, её функциональное значение имеет более широкие границы. Современные исследования в иммунологии направлены не только на анализ противоинфекционного иммунитета и разработку методов терапии соответствующих заболеваний, но и на изучение роли иммунных механизмов в процессах регенерации, онкогенеза, метаболической регуляции и поддержания толерантности к аутогенным структурам.

Впервые антигенные свойства сперматозоидов были описаны К. Ландштайнером (1899 г.), который зафиксировал феномен их обездвиживания у морских свинок после иммунизации гетерологичной (бычьей) спермой [1]. В 60-х годах прошлого столетия была экспериментально подтверждена способность сперматозоидов инициировать аутоиммунный ответ. Так, антитела против собственных половых клеток были идентифицированы в семенной плазме и сыворотке крови быков с установленным диагнозом семенного везикулита и хронического орхита [2]. Патогенетические механизмы иммунологического бесплодия у животных и человека так же обнаруживают ряд общих биохимических, эндокринных и патофизиологических закономерностей, как и иммунологические реакции и их клинические проявления.

Иммунологическое бесплодие представляет собой патологическое состояние организма, обусловленное развитием иммунного ответа против половых клеток и характеризующееся секрецией специфических АСАТ [2, 3]. Данная патология диагностируется как у самцов, так и у самок. Патогенез формирования антител к сперме у разных полов существенно отличается, хотя конечная цель иммунной реакции одна. К основным этиологическим и патогенетическим факторам, индуцирующим аутоиммунные реакции против гамет, относятся нарушение целостности гематотестикулярного барьера, системные иммунные патологические процессы и нарушение регуляции иммунной толерантности, а также молекулярная маскировка инфекционных агентов под антигены сперматозоидов. Таким образом, у млекопитающих ключевую роль в индукции иммунологического бесплодия играет комплекс эндогенных и экзогенных факторов, среди которых доминирующим звеном является повреждение физиологических барьеров, обеспечивающих иммунологическую изоляцию аутоантигенов сперматозоидов [2, 3].

В основе патогенеза иммунологического бесплодия лежат реакции гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Гуморальный ответ характеризуется секрецией специфических антиспермальных антител плазматическими клетками, которые дифференцировались из активированных В-лимфоцитов, и продуцируют антитела классов М, G, А и Е в системный кровоток и семенную плазму. Клеточный иммунный ответ опосредован преимущественно субпопуляциями Т-лимфоцитов. Иммунный ответ характеризуется высокой специфичностью по отношению к антигену [4].

Существуют теории, согласно которым половые стероиды, в частности тестостерон, могут подавлять иммунные реакции, это является адаптивным механизмом, помогающим перенаправлять ресурсы организма с поддержания энергетически затратной иммунной системы на развитие признаков, повышающих репродуктивный успех, таких как рост мышц, агрессия и доминирование. Таким образом, повышенная восприимчивость к некоторым инфекциям или аутоиммунным реакциям у самцов может быть эволюционным «побочным эффектом» (trade-off) отбора по признакам, повышающим конкурентность в размножении [5].

Иммунологическое бесплодие характеризуется спонтанной продукцией АСАТ, которые специфически связываются с поверхностными антигенами мужских гамет. Стоит отметить, что частота выявления антител к антигенам сперматозоидов существенно превышает частоту обнаружения антител к антигенам ооцитов.

Иммобилизация сперматозоидов в женских половых путях может быть обусловлена нарушением иммунологической толерантности, что инициирует локальный или системный иммунный ответ. Ряд клинических исследований подтверждает, что активная иммунизация спермальными антигенами или нарушение механизмов иммунной регуляции способны индуцировать значительное повышение титра АСАТ. Данный процесс изоиммунизации связан с развитием бесплодия как у мужчин, так и у женщин [6].

Наличие на мембране сперматозоидов полифункциональных антигенов, способных связываться с широким спектром специфических антиспермальных антител позволяет рассматривать иммунологическое бесплодие как результат комбинированного патогенного воздействия различных АСАТ, что в конечном итоге приводит к функциональной блокаде ключевых антигенных детерминант [7].

Помимо прямого снижения фертильности, связывание спермальных аутоантител может провоцировать преждевременную акросомальную реакцию и досрочную активацию сперматозоидов, что нарушает последовательный каскад событий, необходимых для успешного оплодотворения [8]. Предполагается, что антигенные детерминанты, вовлеченные в этот процесс, экспрессируются уже на ранних стадиях сперматогенеза, начиная со сперматогониальной фазы [9].

В работах Никитиной З.Я. [10] было установлено, что уровень аутоспермоантител служит динамичным показателем состояния иммунной системы быков-производителей. Изменчивость уровня этих антител коррелировала с изменением качественных характеристик спермопродукции, что подтверждает их диагностическую значимость.

Роль антиспермальных антител в иммунологическом бесплодии. Впервые антиспермальные антитела у бесплодных пациентов были выявлены в 1954 году независимыми исследовательскими группами под руководством Ф. Рюмке (Нидерланды) и Л. Вильсона (США) [11]. Способность индуцировать продукцию АСАТ как у самцов (аутоантитела), так и у самок (изоантитела) обусловлена генетически детерминированными антигенными свойствами сперматозоидов.

Патогенное влияние АСАТ на процессы оплодотворения и фертильность реализуется посредством нескольких ключевых механизмов: подавление капацитации, индукция преждевременной акросомальной реакции, нарушение связывания сперматозоидов с zona pellucida и их пенетрации, блокирование взаимодействия с ооцитом, а также нарушение предимплантационного развития эмбриона. Экспериментальные данные, демонстрирующие контрацептивный эффект активной иммунизации спермальными антигенами у различных видов, подтверждают ключевую роль иммунных механизмов в регуляции репродуктивной функции [12].

Аутоиммунное состояние репродуктивной системы часто носит название «идиопатическое бесплодие». Но данный термин применим при исключении генетических

аномалий, эндокринных нарушений, морфологических патологий сперматогенеза и структур репродуктивного тракта. Изменения параметров эякулята при идиопатическом бесплодии позволяют предположить наличие неустановленных факторов, нарушающих сперматогенез. [13]

Выяснено, что на поверхности сперматозоидов млекопитающих экспрессируются аллоантигены, в частности, антигены главного комплекса гистосовместимости (HLA) и системы групп крови, способные вызывать сенсбилизацию иммунной системы [14]. Роль HLA-антигенов в патогенезе нарушений репродукции является сложной и многокомпонентной и затрагивает как иммунологическое распознавание, так и процессы селекции гамет.

Сперматозоиды, будучи гаплоидными клетками, экспрессируют уникальный набор HLA-антигенов, унаследованный от отца. Для иммунной системы матери этот набор является наполовину чужеродным (аллогенным). С одной стороны, их чужеродность необходима для запуска адекватного иммунного ответа матери, который носит защитный (толерантный) характер по отношению к эмбриону. Однако, при определенных условиях (воспаление, генетическая предрасположенность, аномальная экспрессия) эти же антигены становятся мишенью для иммунной атаки, приводящей к нарушению функции сперматозоидов, блокаде оплодотворения и прерыванию развития эмбриона на ранних сроках. Это объясняет, почему нарушения в HLA-системе рассматриваются как один из ключевых факторов иммунологического бесплодия.

Существует гипотеза, что чем более схожи HLA-антигены родителей, тем сложнее иммунной системе матери сформировать достаточный блок защитных иммуносупрессивных реакций, необходимых для успешной имплантации и развития беременности. Это может приводить к ранним репродуктивным потерям, которые клинически проявляются как «идиопатическое» или необъяснимое бесплодие. [15]

Сравнительное исследование плазматических мембран сперматозоидов у 28 видов животных указывает на существование общей антигенной детерминанты. С помощью компьютерного моделирования открыли новый белок TEX51, который входит в критически важное для оплодотворения семейство белков IST. Это открытие расширяет понимание процесса размножения, показывая, что данные белки участвуют не только в слиянии сперматозоида и яйцеклетки, но и в правильном формировании самого сперматозоида [16]. Исследования онтогенеза ACAT демонстрируют, что аутоантитела могут появляться уже на стадии сперматоцитов первого порядка [14]. При этом в норме в мужском репродуктивном тракте существуют механизмы, предотвращающие развитие аутоиммунного ответа против собственных гамет.

Роль иммунной системы в репродукции подтверждается обнаружением иммуноглобулина G (IgG) и его мРНК в цитоплазме сперматозоидов, преимущественно в области шейки, причем иммунореактивность к IgG характерна для всех сперматозоидов. В мужских половых клетках обнаружены основные ферменты, необходимые для синтеза IgG и переключения изотипов — RAG1, RAG2 и AID. Выявление этих ферментов в сперматозоидах указывает на то, что мужские гаметы обладают гораздо более сложной иммунологической (или иммуноподобной) функцией, чем считалось ранее. [17]

Исследование контрацептивного эффекта показало, что для его достижения необходимо одновременное присутствие белков иммунной системы (иммуноглобулины IgG, IgA, IgM), которые ошибочно атакуют сперматозоиды, воспринимая их как чужеродные объекты; отсутствие одного из классов не приводит к значимому снижению оплодотворяющей способности. [18]

Таким образом, иммунологическое бесплодие формируется в результате каскада иммунных реакций, инициируемых на гуморальном уровне, с последующей манифестацией патологических изменений на клеточном и органном уровнях.

Проблема иммунологического бесплодия в воспроизводстве сельскохозяйственных животных была предметом изучения в ряде отечественных исследований. Современный взгляд на проблему предполагает, что наряду с традиционными методами, такими как искусственное осеменение, необходима разработка и внедрение иммунологических подходов для повышения эффективности воспроизводства [19, 20].

Иммунное бесплодие, вызванное антителами к сперматозоидам, имеет довольно незначительную распространенность (2,6–6,6%), однако его этиология, факторы риска и патогенез остаются недостаточно изученными. Во всем мире прогнозируется рост числа случаев данного типа бесплодия как среди животных, так и среди людей [21]. Ключевым этиологическим фактором является нарушение целостности гематотестикулярного барьера, что наиболее часто клинически проявляется снижением подвижности сперматозоидов. АСАТ, взаимодействуя с белками репродуктивной системы, напрямую блокируют основные этапы оплодотворения, включая связывание сперматозоида с ооцитом и пенетрацию его оболочек [3]. В этом случае активность и характер движения сперматозоидов не должны являться ключевым диагностическим критерием снижения оплодотворяющей способности сперматозоидов у быков [22].

К основным причинам, индуцирующим выработку АСАТ у самцов, относятся: варикоцеле, орхит, половые инфекции, вызывающие перекрёстные иммунные реакции [23], травмы половых органов, перегревание (локальное или общее) [24–26].

Все перечисленные факторы объединяет их способность повышать проницаемость гематотестикулярного барьера. При этом исследования показывают, что такие патологии, как крипторхизм и эпидидимит, не демонстрируют прямой корреляции с уровнем антител к собственным половым клеткам [23].

Патогенез иммунологического бесплодия тесно связан с оксидативным стрессом. Активные формы кислорода (АФК), в норме необходимые для капацитации и акросомальной реакции, при избыточной продукции вызывают повреждение мембран сперматозоидов и их ДНК. Это, в свою очередь, может провоцировать развитие аутоиммунных реакций. Доказательством данной связи является эффективность антиоксидантной терапии, на фоне которой наблюдается снижение доли АСАТ-позитивных сперматозоидов и нормализация их функционального статуса [23]. Баланс между производством АФК и активностью антиоксидантной системы семенной плазмы является критически важным для нормального сперматогенеза [27]. Подтверждением этому служат данные о стабилизации репродуктивных процессов при витаминизации поголовья [28].

Исследования свидетельствуют о том, что в основе иммунологического бесплодия лежит не единичный антиген, а целая группа антигенных детерминант, расположенных на акросоме сперматозоида [29].

Применением флуоресцентной цитометрии на сперме быков абердин-ангусской породы дало возможность выявить, что системная иммунизация приводит к увеличению продукции IgA и IgG в половых путях и количества антигенспецифических В-клеток в яичках. При этом доказано, что IgG поступает из системного кровотока, а IgA синтезируется локально. Значительное количество IgG ассоциировано с нежизнеспособными сперматозоидами [30].

Был предложен объективный иммунохимический метод диагностики, основанный на анализе преципитационных дуг сыворотки крови. При иммунологическом бесплодии у быков наблюдается отсутствие дуг α -2-1 и α -2-2-глобулинов, что сокращает общее число дуг

преципитации с девяти до шести. Однако данный метод является трудоёмким для массового применения на племенных предприятиях [31].

Таким образом, функционирование иммунной и репродуктивной систем представляет собой сложный взаимосвязанный механизм. Слаженная работа этих систем является обязательным условием для получения качественной спермопродукции, обладающей высокой оплодотворяющей способностью.

Важнейшим фактором поддержания гомеостаза и репродуктивного здоровья является сбалансированность микро- и макроэлементного профиля организма. Такие микроэлементы, как цинк и медь, играют ключевую роль в поддержании иммунной толерантности и подавлении аутоиммунных реакций. Обеспечение животных сбалансированным рационом, включающим необходимые витаминно-минеральные комплексы, является важнейшим звеном в профилактике иммунологического бесплодия. [32, 33]

Ключевую роль в развитии аутоиммунных процессов играют микроэлементы, такие как цинк и медь, они участвуют не только в процессе кроветворения, но и являются основой антиоксидантных систем организма [34, 35].

Известно, что основное депо Cu сосредоточено в печени, и при хроническом дефиците с помощью АТФазы 7В медь высвобождается в кровеносное русло. Дефицит меди является лимитирующим фактором при алиментарном бесплодии как у самцов, так и у самок [36,37].

Отмечена прямая корреляция между снижением концентрации цинка в сыворотке крови самцов и снижением оплодотворяющей способности сперматозоидов. Дефицит цинка, выполняющего функцию важного антиоксиданта, способствует развитию оксидативного стресса в половых клетках. Механизм цитопротекторного действия цинка связан с его способностью конкурировать с ионами железа (Fe^{2+}) и меди (Cu^+/Cu^{2+}) за сайты связывания на клеточных мембранах и с белками, вытесняя эти металлы, которые катализируют образование высокореактивных гидроксильных радикалов (ОН) из перекиси водорода (H_2O_2) [34, 35]. Более того, дефицит цинка ассоциирован с активацией системных противовоспалительных реакций.

Микро- и макроэлементы выступают не только катализаторами ферментативных и метаболических процессов, но и обеспечивают адекватное функционирование иммунной системы. Это в полной мере относится и к неспецифической иммунной резистентности, которая представляет собой врожденную устойчивость организма к широкому спектру экзогенных факторов, не зависящую от их специфической природы [38].

Выяснено, что гормональный статус организма можно рассматривать как информативный маркер функциональной активности иммунной системы. Выявлена прямая корреляция между параметрами качества спермы и эндокринным профилем у быков-производителей. Особое внимание уделяется тестостерону, который играет ключевую роль в регуляции сперматогенеза. Исследования подтверждают, что повышенная концентрация тестостерона в сыворотке крови коррелирует с улучшенными показателями спермопродукции и, как следствие, с более низким процентом выбраковки семени после криоконсервации [39].

Также отмечено значение эстрадиола, который оказывает существенное влияние на количественные характеристики эякулированного семени. Выявлено, что производители, в крови которых обнаружен минимальный уровень эндогенного эстрадиола, имели наивысший процент (62%) успешных оплодотворений при искусственном осеменении коров [40].

Проведенные исследования выявили, что синтез аутоспермоантител и их титр в первую очередь обусловлены индивидуальными особенностями быков-производителей, а

не породной принадлежностью. Именно эта индивидуальная вариабельность определяет оплодотворяющую способность семени [41].

В патогенезе аутоиммунного бесплодия у животных и человека ключевое значение отводится гемато-тестикулярному барьеру (ГТБ). Благодаря ему формируется уникальное иммунопривилегированное микроокружение, необходимое для протекания мейоза и обеспечивающее изоляцию развивающихся аутоантигенных гаплоидных клеток. Морфологической основой ГТБ являются специализированные плотные контакты клеток Сертоли, которые разделяют просвет семенных канальцев на базальный и адлюминальный компартменты [42]. Нарушение целостности этого барьера приводит к дестабилизации процесса мейотического деления и рассматривается как один из ключевых факторов развития стерильности [43].

Эксперименты, проведенные на крысах, позволили обнаружить основные белки, участвующие в формировании ГТБ: клаудин-11 (*Cldn11*), окклюдин (*Ocln*), коннексин-43 (*Cx-43*) и белки замыкающих контактов, такие как ZO-1 и β -катенин [43]. Дефицит любого из этих структурных белков может привести к значительному повреждению барьера и нарушению сперматогенеза.

Куссун Б.М. [44] в своей работе отметила, что количество быков-производителей с высокими титрами АСАТ имеет тенденцию к росту. При этом высокий титр не гарантирует стопроцентной выбраковки эякулятов, однако значительная доля брака нативного и криоконсервированного семени фиксируется именно у таких животных. Образующиеся в результате АСАТ оказывают комплексное негативное влияние на функциональные характеристики сперматозоидов, включая их подвижность, акросомальную реакцию и способность к оплодотворению, хотя и не всегда полностью ее блокируют [11]. Важно отметить, что уровень аутоантител у быков-производителей является динамичным показателем. Он может изменяться в зависимости от сезона года и режима эксплуатации животных, достигая пика весной после длительного зимнего использования [44, 45].

Данный процесс часто обратим: титры аутоантител, как правило, нормализуются до фонового уровня после 2–3 циклов сперматогенеза при устранении провоцирующих факторов. Повышение титров часто наблюдается у молодых быков в начале их эксплуатации, в то время как у взрослых животных аутоиммунные нарушения выявляются реже. Существенное влияние на рост аутоиммунности оказывает алиментарный фактор, в частности, недостаточность каротина в рационе [46].

В случае персистенции высоких титров АСАТ наблюдается прогрессирующее ухудшение качественных параметров спермы, что в конечном итоге делает её непригодной для криоконсервации и использования в репродуктивных целях.

Влияние антиспермальных антител на процесс оплодотворения. Известно, что цервикальная слизь, наряду с другими функциями, является физиологическим и иммунологическим барьером, который избирательно пропускает в верхние отделы репродуктивного тракта наиболее жизнеспособные сперматозоиды, блокирует продвижение гамет, покрытых антиспермальными антителами (АСАТ). В составе слизи обнаружены АСАТ изотипов IgG и IgA, которые способны вызывать иммобилизацию сперматозоидов. Показано, что наличие IgG в сперме и IgM в сыворотке крови женщин, связано со снижением частоты оплодотворения [47].

Основную роль при проникновении сперматозоида и взаимодействии с ооцитом играют специфические поверхностные белки. Одним из наиболее значимых антигенов является лизоцимоподобный белок (SPARSA), кодируемый геном *SPACA3*. Данный белок характеризуется высокой аффинностью к антиспермальным антителам. Экспериментальные исследования показали, что, несмотря на отсутствие влияния SPARSA

на транспорт сперматозоидов, его иммунизация индуцирует выраженное подавление фертильности [48].

Сперматозоиды несут множество чужеродных для организма антигенных детерминант, но при этом сама сперма содержит иммуносупрессивные факторы, подавляющие активность иммунокомпетентных клеток [49]. Антитела, ассоциированные с сперматозоидами, почти исключительно относятся к классам IgA и IgG [11]. Высокая плотность IgA и IgG может незначительно влиять на морфологию и подвижность, но приводит к снижению концентрации сперматозоидов. На подвижность сперматозоидов значительное влияние оказывает IgM, способный активировать систему комплемента по классическому пути [50].

Прямое препятствующее действие АСАТ на оплодотворение подтверждено экспериментально. Так, трехкратная иммунизация быков индуцировала продукцию антиспермальных IgG1 и IgG2, которые вызывали снижение частоты оплодотворения *in vitro*, что свидетельствует о влиянии естественных АСАТ на фертильность [51].

Методом флуоресцентной микроскопии установлено, что IgG блокирует способность сперматозоидов связываться с ворсинками эпителием яйцевода [52], IgA подавляет капацитацию сперматозоидов путем изменения текучести плазматической мембраны, что необходимо для связывания с блестящей оболочкой ооцита [53].

Важную роль в противозачаточном иммунитете играют цитокины. У иммунологически бесплодных мужчин с лейкоцитоспермией уровень интерлейкина-6 (IL-6) в сперме достоверно выше, чем у фертильных [49]. У быков с низкой фертильностью содержание АСАТ на порядок выше, а их локализация в акросомальной области негативно влияет на целостность мембраны и акросомы, что коррелирует со снижением оплодотворяющей способности [54].

Практическим следствием является значительное увеличение сервис-периода (свыше 300 дней) у коров с высоким титром АСАТ, что усугубляется ограниченным выбором быков-производителей, семя которых было бы для них эффективным [55].

Формирование антиспермальных антител у коров и иммунорегуляция репродукции. Определено, что иммунная система оказывает значимое влияние на репродуктивную функцию молочных коров, в частности, модулируя процессы в яичнике через активность иммунных клеток. Нормальное функционирование иммунной системы способствует повышению оплодотворяемости ооцитов за счёт снижения частоты постинфекционных и послеродовых осложнений, негативно влияющих на фертильность, и регуляции функциональной активности иммунокомпетентных клеток в репродуктивных тканях [49].

Репродуктивный тракт самки представляет собой часть системы мукозального иммунитета и способен генерировать эффективные иммунные реакции как против патогенов, так и против аллоантигенов, включая антигены сперматозоидов. Установлено, что локальные иммунные механизмы активно участвуют в ключевых этапах вынашивания плода: имплантации бластоцисты, адгезии и инвазии трофобласта, что является необходимым условием для последующего нормального развития эмбриона [56].

Иммунокомпетентные клетки, включая макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты, производят и выводят на свою поверхность активные рецепторы к половым стероидам (эстрогенам, прогестерону), лютеинизирующему гормону (ЛГ) и гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРГ), что позволяет половым гормонам напрямую влиять на работу этих иммунных клеток в яичниках, матке и других репродуктивных органах [56].

Влияние стельности на иммунный статус матери представляет собой сложный многокомпонентный процесс, регулируемый комплексом гормональных и метаболических факторов со стороны материнского организма и плода. Понимание механизмов,

обеспечивающих баланс между иммунологической толерантностью к аллогенному плоду и поддержанием компетентного материнского иммунного ответа, может стать основой для разработки новых методов борьбы при аутоиммунных нарушениях [57].

Стебельность приводит к существенным изменениям в количестве и функции популяций иммунных клеток эндометрия, что критически важно для выживания плода и последующего восстановления матки [58]. Одним из основных регуляторов иммунитета матки является прогестерон. Он опосредует подавление иммунного ответа, индуцируя секрецию маточного серпина (SERPINA14) – представителя семейства ингибиторов сериновых протеиназ [58].

Экспрессия SERPINA14 у крупного рогатого скота отмечается в эндометрии в периоды течки, индуцируется прогестероном и также обнаруживается в структурах яичника и плаценты. Однако его специфическая иммунологическая роль у жвачных требует дальнейшего изучения [59]. Снижение иммунного ответа в матке во время беременности потенциально может повышать восприимчивость к послеродовым инфекциям, что указывает на необходимость тонкого баланса между толерантностью к плоду и противомикробной защитой.

Высокий уровень экспрессии мРНК гена *SERPINA14* обнаружен в железистом эпителии краниальной части рогов матки во время ранней и поздней стадий эструса. Экспрессия данного белка у КРС не ограничивается маткой, его также обнаруживают в овариальных фолликулах, желтом теле, кумулюсных клетках яйценосного холмика и котиледонах плаценты. Образование этого белка в матке, особенно в период плодоношения, указывает на его косвенную роль в поддержании развития плода. [59].

Накоплено достаточно данных, свидетельствующих о тесной функциональной взаимосвязи между иммунной и репродуктивной системами у различных видов животных. Согласно современным представлениям, ранний иммунный ответ, возникающий на осеменение, способствует реализации репродуктивных процессов, включая индукцию овуляции и селекцию сперматозоидов в половых путях самки. Так, нейтрофильные гранулоциты посредством выделения протеолитических ферментов способствуют иммобилизации и последующей элиминации неподвижных или повреждённых мужских гамет [60]. Во влагалище коровы после эякуляции запускается каскад иммунных ответов и гормональной реакции [61].

Регуляция местных иммунных процессов в репродуктивном тракте на протяжении эстрального цикла осуществляется цитокинами. Они являются сигнальными молекулами, обладающими плейотропным действием. Цитокины влияют на активность, дифференцировку, пролиферацию и апоптоз иммунокомпетентных клеток, а также регулируют синтез и эффекты других цитокинов, модулируя тем самым интенсивность воспаления. В репродуктивной системе цитокины выступают в роли ключевых медиаторов межклеточной коммуникации. Их источниками служат не только клетки преимплантационного эмбриона, но и лимфоциты периферической крови, тканевые макрофаги, а также клетки эндометрия и эпителия маточных труб. Участие цитокиновых сетей в различных фазах репродуктивного цикла находится под строгим контролем эндокринной системы, включая гормоны гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и локальные факторы, секретлируемые эндометрием [62]. При этом корреляция между уровнем прогестерона и концентрацией ключевых интерлейкинов (IL-1 β , IL-6, IL-4) у стельных и яловых коров остается слабой или незначимой [63].

Известно, что спермоантитела в той или иной степени всегда присутствуют в сыворотке крови и цервикальной слизи самки. В том случае, если их уровень находится в рамках физиологической нормы, их влияние на оплодотворении будет ничтожно мало. Выяснено, что титры спермоагглютининов в сыворотке крови в пределах 1:4 до 1:16 не

оказывают существенного влияния на результативность осеменения [64]. Титр спермоагглютининов в цервикальной слизи для плодотворного осеменения не должен превышать 1:32. [65].

Была предложена классификация иммунного статуса репродуктивной системы коров по уровню и персистенции антиспермальных антител [20]. Так, к первой категории были отнесены животные, у которых уровень антиспермальных антител в цервикальной слизи не превышал 30%. Во вторую категорию вошли самки с повышенным титром антител в течение месяца после осеменения или отёла. Третью категорию составили коровы имеющие стабильно высокий титр антител на протяжении всего года. Данная градация позволяет дифференцировать

животных по степени иммунологического риска, вовремя принять профилактические меры и оптимизировать стратегию их воспроизводства.

В качестве модельных животных при исследовании природы антиспермальных антител методом активной иммунизации использовали кроликов. В ходе экспериментов было зафиксировано, что через неделю после иммунизации у самок наблюдались признаки беспокойства, отказ от корма, а в области лопатки сохранялись локальные воспалительные инфильтраты в местах инъекций. На 14-й день после завершения курса иммунизации титр спермагглютининов в сыворотке крови достиг максимального значения 1:10240.

В дальнейшем аналогичные опыты были воспроизведены на тёлках, распределённых на три группы: две экспериментальные и одну контрольную. В первой экспериментальной группе применялись подкожные инъекции спермального антигена, во второй — его внутриматочное введение. Результаты показали, что оба способа иммунизации приводили к сопоставимому повышению титра АСАТ (от 1:20 до 1:88), достоверных различий между группами не выявлено. Титр антител определяли методом реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). Полученные данные позволили сделать вывод о прямой зависимости уровня спермагглютининов от кратности введения антигена и, соответственно, количества осеменений [64].

В аналогичном исследовании на тёлках после экспериментальной иммунизации был также установлен пик концентрации иммуноглобулина G на 3-5 неделе, уровень антител сохранялся в течение 7 недель с последующим постепенным снижением к 20-й неделе, при этом антиспермальные антитела были обнаружены на поверхности сперматозоидов [51]. Авторами было выяснено, что антиспермальные антитела быков подавляют репродуктивную функцию посредством двух основных механизмов: агглютинации сперматозоидов, приводящей к снижению их подвижности, и ингибирования ключевых процессов капацитации и акросомальной реакции [51].

В исследованиях М.А. Петрова [66] не выявлено статистически значимых различий в лейкоцитарной формуле между иммунологически бесплодными и репродуктивно здоровыми коровами. Однако у животных с иммунологическим бесплодием зафиксирована повышенная на 17,7% фагоцитарная активность нейтрофилов, увеличение фагоцитарного индекса, а также снижение количества Т-хелперов и Т-супрессоров. Эффективность осеменения у данной категории животных характеризовалась повышенным расходом спермодоз — от 4,8 до 12 на одно успешное оплодотворение. Установлена прямая корреляция между количеством безрезультатных осеменений и общим числом использованных спермодоз, что свидетельствует о снижении фертильности при иммунологической форме бесплодия.

Заключение. Развитие иммунологического бесплодия представляет собой многофакторный процесс, в основе которого лежит не только воздействие таких факторов как эндометриты, аборт, инфекционные заболевания и др., но и нарушение механизмов гуморальной регуляции. Критическая роль последней в обеспечении успешного

оплодотворения подтверждается наличием и динамикой титров антиспермальных антител в системном кровотоке и слизи репродуктивного тракта, что служит ключевым диагностическим маркером.

Литература

1. Ferrer M.S. Palomares R., Hurley D. et al. Antisperm antibodies and sperm function in bulls undergoing scrotal insulation // *Reproduction*. 2020. № 5 (160). DOI: 10.1530/REP-20-0207.
2. Vlasova A.N., Saif L.J. Bovine Immunology: Implications for Dairy Cattle // *Frontiers in Immunology*. 2021. Jun. 29:12:643206. DOI: 10.3389/fimmu.2021.643206.
3. Vickram A.S. Dhama K., Chakraborty S. et al. Role of antisperm antibodies in infertility, pregnancy, and potential for contraceptive and antifertility vaccine designs: Research progress and pioneering vision // *Vaccines*. 2019. Vol. 7. № 3. DOI: 10.3390/vaccines7030116.
4. Mohammad Rayees Dar, Mahendra Singh, Rachana Sharma, Sunita Thakur, et al. Bovine Fertility as Regulated by Sperm Binding Proteins: A Review // *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2018. 13: 6-13. DOI: 10.3923/ajava.2018.6.13.
5. Klein S.L., Flanagan K.L. Sex differences in immune responses // *Nature Reviews Immunology*. 2016. Vol. 16. № 10. DOI: 10.1038/nri.2016.90.
6. Wasilewski T., Łukaszewicz-Zajac M., Wasilewska J., Mroczko B. Biochemistry of infertility // *Clin. Chim. Acta*. 2020. № 508. p.185 – 190. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.039.
7. Камалов А.А., Охоботов Д.А. Изменения уровня иммуноглобулинов (антиспермальных антител классов А и G) у пациентов с инфертильностью на фоне терапии просперматоге́нным биостимулятором // *Медицинский совет*. 2017. № 13. С. 144 – 149. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-144-149.
8. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Аутоиммунные реакции против сперматозоидов сопровождаются преждевременной гиперактивацией, нарушением акросомальной реакции и фрагментацией ДНК // VIII Междунар. конгр. по репродуктивной медицине: сб. тез. М., 2014. С. 420.
9. Kumar Sahu U., Kumar A., Kumar B. et al. Early Embryonic Mortality in Bovines: Current Insights and Interventions // *Animal Reproduction*. 2025. Update 5 (2). 1 – 20. <https://doi.org/10.48165/aru.2025.5.2.1>.
10. Никитина З.Я. Влияние спермоантител быков-производителей на качество спермы и оплодотворяемость коров: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. Ставрополь, 1995. 19 с.
11. Gupta S., Sharma R., Agarwal A. et al. Antisperm Antibody Testing: A Comprehensive Review of Its Role in the Management of Immunological Male Infertility and Results of a Global Survey of Clinical Practices // *World Journal of Men's Health*. 2022. (40). DOI: 10.5534/wjmh.210164.
12. Naz R.K. Antisperm Contraceptive Vaccines: Where We Are and Where We Are Going? // *American Journal of Reproductive Immunology*. 2011. Vol. 66. № 1. pp. 5 – 12. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01000.x.
13. Brazdova A., Senechal H., Peltre G., Poncet P. Immune aspect of female infertility // *Int J. Fertil Steril*. 2016. 10 (1): 1 – 10. DOI: 10.22074/ijfs.2016.4762.
14. Охоботов Д.А., Зарайский Е.И., Павлова Г.В., Камалов А.А. Иммунологические факторы бесплодия и антигены сперматозоидов // *Мед. науки*. 2007. № 4. С. 31 – 42.
15. Vidal M.S. Jr., Menon R. In utero priming of fetal immune activation: Myths and mechanisms // *J. Reprod Immunol*. 2023. Jun. 157: 103922. doi: 10.1016/j.jri.2023.103922. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36913842; PMCID: PMC10205680.
16. Dupuis S., Le Beulze M., Vance T.D.R. et al. Spermatozoa lacking TEX51 display hypofertility and defects in morphology // *Commun Biol*. 2025. Nov. 13. 8 (1): 1563. doi: 10.1038/s42003-025-08937-5. PMID: 41233479; PMCID: PMC12615630.
17. Yan M., Zhang X.P., Qinxue Huang T. et al. Immunoglobulin G Expression in Human Sperm and Possible Functional Significance // *Scientific Reports*. 2016. № 6. doi: 10.1038/srep20166.
18. Chen Y., Hasegawa A., Wakimoto Y., Shibahara H. Update on the research on the antigens of anti-sperm antibodies over the last decade // *J. Reprod Immunol*. 2024. Aug. 164: 104292. doi: 10.1016/j.jri.2024.104292. Epub 2024 Jul 1. PMID: 38964133.
19. Соколовская И.И., Милованов В.К. Иммунология воспроизведения животных. М.: Колос, 1981. 264 с.
20. Абылкасымов Д., Никитина З.Я., Никитин К.А. Иммунологические подходы в воспроизводстве крупного рогатого скота // *Повышение управленческого, экономического,*

социального, инновационно-технологического и технического потенциала предприятий и отраслей АПК: сб. науч. тр. Тверь: Тверская ГСХА, 2017. С. 107 – 110.

21. Silva A.F., Ramalho-Santos J., Amaral S. The impact of antisperm antibodies on human male reproductive function: An update // *Reproduction*. 2021. Vol. 162. № 4. DOI: 10.1530/REP-21-0123.
22. Allouche L., Madani T., Mechemech M., Clement L., Bouchemal A. Bull fertility and its relation with density gradient selected sperm // *Royan Institute International Journal of Fertility and Sterility*. 2017. Vol. 11. № 1. Apr.-Jun. DOI: 10.22074/ijfs.2016.4721.
23. Божедомов В.А., Николаева М.А., Липатова Н.А. и др. Этиопатогенез аутоиммунных реакций против сперматозоидов // *Андрология и генитальная хирургия*. 2012. № 4. С. 1 – 14.
24. Абилов А.И. Связь аутоиммунных явлений, состава протектора и способов осеменения с эффективностью воспроизводства: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. 1984. 22 с.
25. Соколовская И.И., Островский Ф.М. Цитологические, физиологические и иммунные реакции на вазектомию, травму и перегрев семенников // *Труды III Междунар. симп. по иммунол. воспроизводства*. София (Болгария), 1973. С. 106 – 117.
26. Димов В.Т., Ефимова Л.В. Диагностика, терапия и групповая профилактика болезней органов размножения быков-производителей: метод. пособие. Красноярск, 2014. 46 с.
27. Божедомов В.А., Торопцева М.А., Ушакова, И.В. и др. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы) // *Андрология и генитальная хирургия*. 2011. № 3 (12). С. 10 – 16.
28. Omur A., Kirbas A., Aksu E. et al. Effects of antioxidant vitamins (A, D, E) and trace elements (Cu, Mn, Se, Zn) on some metabolic and reproductive profiles in dairy cows during transition period // *Polish Journal of veterinary sciences*. 2016. Vol. 19. № 4. DOI: 10.1515/pjvs-2016-0088.
29. Heidl G. Characterization of fertility related antisperm antibodies – a step towards causal treatment of immunological infertility and immuno-contraception // *Asian Journal of Andrology*. 2010. 12: 793 – 794. DOI: 10.1038/aja.2010.112. Epub 2010 Sep 13.
30. Sardoy M.C., Anderson D.E., George A. et al. Standardization of a method to detect bovine sperm-bound antisperm antibodies by flow cytometry // *Theriology*. 2012. 78. № 7. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2012.06.026.
31. Соттаев М.Х., Гадзаонов Ф.Х., Хуранов А.М. Иммунологические факторы бесплодия производителей сельскохозяйственных животных // *Изв. Горского ГАУ*. 2019. Т. 56. № 1. С. 137 – 140.
32. Абилов А.И., Ескин Г.В., Амерханов Х.А. и др. Спермопродукция у быков-производителей современной селекции при разной обеспеченности макро- и микроэлементами // *С.-х. биология*. 2014. № 6. С. 96 – 106. DOI: 10.15389/agrobiol.2016.6.830rus.
33. Куликов А.Н. Дефицит комплекса микроэлементов в организме животных и их коррекция: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Ижевск, 2018. 162 с.
34. Prasad A.S. Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells // *Mol. Med*. 2008. 14. 353 – 357. DOI: 10.2119/2008-00033.Prasad.
35. Prasad A.S. Zinc is an antioxidant and anti-inflammatory agent: its role in human health // *Front. Nutr*. 2014. 1: 14. doi: 10.3389/fnut.2014.00014.
36. López-Alonso M., Miranda M. Copper Supplementation, A Challenge in Cattle // *Animals*. 2020. 10. 1890. <https://doi.org/10.3390/ani10101890>.
37. González-Maldonado J., Rangel-Santos R., Rodríguez-de Lara R., García-Peña O. Effect of injectable trace mineral complex supplementation on development of ovarian structures and serum copper and zinc concentrations in over-conditioned Holstein cows // *Anim Reprod Sci*. 2017. Jun.: 181: 57 – 62. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2017.03.015.
38. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология. М.: Агропромиздат, 1986. 272 с.
39. Абилов А.И., Шеметюк С.А. Взаимосвязь уровня тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови и в плазме семени с показателями спермопродукции у быков-производителей разных пород // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2022. № 1. С. 20–28. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.1.20-28.
40. Абилов А.И., Ескин Г.В., Комбарова Н.А. Концентрация эстрадиола в крови у быков и его влияние на спермопродукцию и результативность осеменения // *С.-х. биология*. 2016. № 6 (51). С. 830 – 836. doi: 10.15389/agrobiol.2016.6.830rus.
41. Никитина З.Я. Иммунные факторы при воспроизводстве крупного рогатого скота и их влияние на процесс размножения животных: дис. на соиск. уч. степ. д-ра вет. наук. Тверь, 2002. 250 с.
42. Cheng C.Y., Mruk D.D. The blood-testis barrier and its implications for male contraception // *Pharmacol Rev*. 2012. Jan. 64 (1): 16 – 64. doi: 10.1124/pr.110.002790. Epub 2011 Oct 28. PMID: 22039149; PMCID: PMC3250082.

43. Jiang X.H., Bukhari I., Zheng W. et al. Blood-testis barrier and spermatogenesis: lessons from genetically modified mice // *Asian J. Androl.* 2014. 28. March. DOI: 10.4103/1008-682X.125401.
44. Куссун Б.М. Влияние аутоиммуности на спермопродукцию быков-производителей в зависимости от их происхождения: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Дубровицы, 2006. 106 с.
45. Бежнар А.А. Качество спермы быков и хряков в зависимости от наличия ауто- и аллоспермоантител: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Курск, 2006. 142 с.
46. Абилов А.И., Комбарова Н.А., Мырмин В.С. и др. Аутоиммунность быков-производителей и её связь с продукцией эндогенных гормонов // *С.-х. биология.* 2018. Т. 53. № 2. С. 293 – 301. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.2.293rus.
47. Chiu W.W.C., Chamley L.W., Cheng L. et al. Clinical associations and mechanisms of action of antisperm antibodies // *J. of Dairy Sci.* 2004. № 1 (3). DOI:10.1016/j.fertnstert.2003.09.084.
48. Wagner A., Holland O.J., Tong M. et al. The Role of SPRASA in Female Fertility // *Reprod. Sci.* 2015. № 22. P. 452 – 461. DOI: 10.1177/1933719114542009.
49. Naz R.K., Menge A.C. Antisperm antibodies: Origin, regulation, and sperm reactivity in human infertility // *Fertility and Sterility.* 1994. Vol. 61. № 6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56747-8.
50. Божедомов В.А., Липатова Н.А., Камарина Р.А. и др. Критерии дифференциальной диагностики мужского иммунного бесплодия // *Вестн. урологии.* 2025. 13 (3): 30 – 38. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-3-30-38>.
51. Šemeklienė B., Gradauskiene B. Infertility and Auto-Antibodies: A Review // *Antibodies.* 2025. 14. 76. 10.3390/antib14030076.
52. Ferrer M.S., Anderson D.E., Miller L.M.J. et al. Effect of Bovine Sperm-Bound Antisperm Antibodies on Oviductal Binding Index // *Reproduction in Domestic Animals.* 2016. № 2 (51). DOI: 10.1111/rda.12679.
53. Ferrer M.S., Klabnik-Bradford J., Anderson D.E. et al. Sperm-bound antisperm antibodies prevent capacitation of bovine spermatozoa // *Theriogenology.* 2017. (89). DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.10.012.
54. Kuntareddi C., Kumaresan A., Saraf K.K., Nag P., Kurati S.P. Characterization of antisperm antibody binding patterns in relation to sperm phenotypic attributes and field fertility in dairy bulls // *Theriogenology.* 2020. Jan. 1:141: 161 – 167. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2019.09.022.
55. Гаглова О.В. Влияние ауто- и аллоспермоантител на качество спермы быков и оплодотворяемость коров: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Рязань, 2005. 127 с.
56. Есина Е.В., Логина Н.Ю., Аляутдина О.С. Роль иммунных воздействий в развитии бесплодия: обзор литературы // *Русский мед. журн.* 2013. Т. 21. № 1. (https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Roly_immunnyh_vzaimodeystviy_v_razvitii_besplodiya_obzor_literatury/)
57. Tabarkiewicz J., Selvan S.R., Cools N. Editorial: Autoimmunity in reproductive health and pregnancy // *J. Immunol. Res.* 2018. Feb. 13. 2018: 9501865. DOI: 10.1155/2018/9501865.
58. Hansen P.J. Regulation of immune cells in the uterus during pregnancy in ruminants // *J. of animal sci.* 2007. № 13. Suppl (85). DOI: 10.2527/jas.2006-487.
59. Padua M.B., Hansen P.J. Evolution and function of the uterine serpins (SERPINA14) // *American Journal of Reproductive Immunology.* 2010. Vol. 64. № 4. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00901.x.
60. Fair T. The contribution of the maternal immune system to the establishment of pregnancy in cattle // *Frontiers in Immunology.* 2015. Vol. 6. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00007.
61. Satori R., Bastos M., Wiltbank M. Factors affecting fertilisation and early embryo quality in single- and superovulated dairy cattle // *Reproduction, Fertility and Development.* 2010. Vol. 22. doi: 10.1071/RD09221.
62. Alvarez C.T.G., Cruz J.F., Brandão F.Z., Romano C.C., Maciel B.M. The role of cytokines in immune regulation of female reproductive physiology // *Revista Brasileira de Ciência Veterinária.* 2017. Vol. 24. №3. P. 118 – 124. DOI: 10.4322/rbcv.2017.022.
63. Cheng L., Xin Y., Liu X. et al. The relationship between progesterone and Th-related cytokines in plasma during early pregnancy in cows // *Front. Agr. Sci. Eng.* 2016. 3 (2): 147 – 152. DOI: 10.15302/J-FASE-2016099.
64. Малиновский И.Ф. Роль спермоагглютининов в этиологии иммунобиологического бесплодия крупного рогатого скота: дис. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. Минск, 1974.
65. Петров М.А. Влияние иммунных факторов на воспроизводительную функцию коров // дис. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. М., 2011.
66. Петров М.А., Петров А.М., Ванюкова О.И., Колобаева А.А. Основные этиологические факторы иммунного бесплодия // *Учёные записки УО ВГАВМ.* 2011. №2 (47). С. 94 – 97.

УДК 612.11/.12:636.22/.28

Изменение показателей биохимического и клинического статуса крови коров при некоторых метаболических и хозяйственно-значимых нарушениях

Боголюбова Н.В.,
Колесник Н.С.

ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл., Россия

Аннотация. Кетоз, ацидоз и мастит у коров часто протекают в субклинической форме без видимых признаков воспаления, а потому изменения биохимических и гематологических показателей могут помочь их своевременно диагностировать. О наличии различных форм кетоза у молочных коров могут свидетельствовать изменения показателей азотистого обмена, проявляющиеся в повышении уровня общего белка за счет глобулиновой фракции наряду с гипоальбуминемией и снижением концентрации мочевины. Сообщается о нарушениях углеводно-липидного обмена, а именно повышении уровня триглицеридов, ЛПВП и снижении холестерина и глюкозы. Изменения в минеральном обмене обусловлены, в основном, снижением уровня кальция, фосфора, магния и щелочного резерва, гормонального и антиоксидантного статуса организма. При ацидозах у молочных коров происходят негативные изменения антиоксидантного статуса, выраженные в снижении активности ферментов антиоксидантной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы) и повышении уровня МДА. Сообщается об увеличении в крови триглицеридов и кетоновых тел. Приводятся данные об увеличении активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, липазы и уровня лактата. При ацидозе наблюдается гипоальбуминемия и гипокальциемия наряду с увеличением фосфора. Основные изменения при маститах касаются клинических показателей крови и характеризуются повышением числа лейкоцитов, снижением эритроцитов и гемоглобина. Необходимо дальнейшее расширение и изучение гормональных и антиоксидантных показателей крови при метаболических нарушениях в организме, связи биохимических, в том числе и антиоксидантных, маркеров крови и состава молока.

Ключевые слова: молочные коровы, кетоз, ацидоз, маститы, биохимические показатели крови.

Для цитирования: Боголюбова Н.В., Колесник Н.С. Изменение показателей биохимического и клинического статуса крови коров при некоторых метаболических и хозяйственно-значимых нарушениях // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 59—70. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.005

Changes in the biochemical and clinical blood status of cows in certain metabolic and economically significant disorders

N.V. Bogolyubova,
N.S. Kolesnik

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

Abstract. Ketosis, acidosis and mastitis in cows often occur in a subclinical form without visible signs of inflammation, and therefore changes in biochemical and hematological parameters can help diagnose them in a timely manner. The presence of various forms of ketosis in dairy cows may be indicated by changes in nitrogen metabolism, manifested in an increase in total protein levels due to the globulin fraction along with hypoalbuminemia and a decrease in urea concentration. Disorders of carbohydrate-lipid metabolism have been reported, namely an increase in triglycerides, HDL, and a decrease in cholesterol and glucose. Changes in mineral metabolism are mainly due to a decrease in the level of calcium, phosphorus, magnesium and alkaline reserve, hormonal and antioxidant status of the body. In case of acidosis in dairy cows, negative changes in the antioxidant status occur, expressed in a decrease in the activity of antioxidant defense enzymes (catalase, superoxide dismutase) and an increase in the level of MDA. An increase in blood triglycerides and ketone bodies has been reported. Data on an increase in the activity of ALT, AST, LDH, lipase, and lactate levels are presented. With acidosis, hypoalbuminemia and hypocalcemia are observed along with an increase in phosphorus. The main changes in mastitis relate to clinical blood parameters characterized by an increase in the number of white blood cells, a decrease in red blood cells and hemoglobin. It is necessary to further expand and study the hormonal and antioxidant parameters of blood in metabolic disorders in the body, the relationship of biochemical, including antioxidant, markers of blood and milk composition.

Keywords: dairy cows, ketosis, acidosis, mastitis, and biochemical blood parameters.

For citation: Bogolyubova NV, Kolesnik NS. Changes in the biochemical and clinical blood status of cows in certain metabolic and economically significant disorders. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 59—70. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.005

Введение. Интенсификация промышленного животноводства обязательно приводит к чрезмерной функциональной нагрузке на организм животного, что в некоторых случаях становится причиной развития различных патологий. Такая ситуация создает условия для метаболических заболеваний, таких как кетоз, ацидоз и другие [1]. Изучение механизмов, лежащих в основе развития метаболических нарушений у высокопродуктивных животных, позволяет увеличить продолжительность хозяйственного использования, повысить продуктивность коров, получить качественную продукцию. Качество молока и его продуктов напрямую зависит от здоровья и метаболических процессов в организме коровы. Нарушение режимов кормления и содержания, стресс, нарушение режима доения коров приводит к метаболическим нарушениям, которые могут привести к снижению качества молока, а также нанести значительный экономический ущерб животноводству [2].

Зачастую метаболические и воспалительные расстройства в организме продуктивных животных, в частности молочных коров, связанные с нарушениями в питании, содержании, физиологическим состоянием, протекают в субклинической форме, а видимые признаки свидетельствуют уже о глубоких изменениях, негативно отражающихся на состоянии обменных процессов, продуктивности и качестве продукции. Несомненно, это является причиной выбывания животных и низкой экономической эффективности ведения отраслей животноводства. Биохимические и клинические маркеры этих нарушений могут позволить своевременно профилактировать и устранить причины и последствия указанных изменений, внося коррективку в элементы технологии кормления и содержания животных.

Цель данного обзора – обобщение изменений в показателях биохимического и клинического статуса крови молочных коров при кетозе, ацидозе, маститах. Данные метаболические нарушения и воспалительные состояния организма вносят значительный негативный вклад в срок и продолжительность хозяйственного использования коров и получении качественной молочной продукции.

В обзоре представлены современные данные российских и зарубежных авторов, поиск доступной литературы осуществлялся в базах данных Google Scholar, Elibrary за последние 10 лет.

Кетозы. Кетоз является широко распространенным метаболическим заболеванием у молочных коров и характеризуется нарушением энергетического обмена, повышением концентрации бета-гидроксибутират-бутирата в крови [3].

Это состояние обычно проявляется через несколько недель после отела, реже в конце сухостойного периода. Исследования показали, что кетозом часто страдают до 40% коров в стаде, в отдельных случаях заболеваемость может достигать 80% [4].

В переходный период (за 3 недели до отела и в течение 3 недель после отела) молочные коровы часто испытывают отрицательный энергетический баланс и для его компенсации животное мобилизует жировые запасы организма и запускает метаболический процесс, называемый липолизом, в результате которого жирные кислоты высвобождаются в кровоток [5]. Циркулирующие жирные кислоты окисляются как в печени, так и в тканях скелетных мышц или используются для производства триглицеридов молока в молочной железе. Когда метаболические потребности в производстве энергии из жирных кислот превышают способность печени эффективно их окислять, происходит накопление триглицеридов (ТАГ) [6]. У коров, страдающих тяжелой степенью дефицита энергетического баланса, наблюдается дефицит способности печени поддерживать баланс между выработкой ТАГ в форме липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и производством ТАГ. Избыток жирных кислот также окисляется с образованием углекислого газа и кетоновых тел. В организме молочных коров имеются три основных кетона: ацетон,

ацетоуксусная кислота и бета-оксимасляная кислота. Все они выводятся с мочой и молоком.

Основными причинами кетоза являются ошибки в кормлении коров после отела, такие как несбалансированность рациона и его несоответствие физиологическим потребностям животных, дефицит углеводов в период максимального производства молока, избыток белка и концентрированный корм в рационе с недостатком грубых кормов, а также отсутствие физических упражнений и стресса. T. Vanholder et. al. показали, что увеличенная длина предыдущей лактации и сухостойного периода связаны с повышенной вероятностью развития кетоза [7]. Авторами также было показано, что укорочение сухостойного периода до 35 дней или его отмена способствуют снижению риска возникновения кетоза [8].

Кетоз часто связан со снижением молочной продуктивности [9], нарушением иммунной функции [10], нарушением репродуктивной функции [11], сопровождается потерей живой массы животного, ухудшением аппетита, а во многих случаях и нервными расстройствами.

Зачастую у животных имеет место субклиническое течение кетоза, которое определяется как избыток циркулирующих кетоновых тел с отсутствием клинических признаков кетоза [12]. Частота субклинического кетоза составляет приблизительно 54%, в отдельных стадах в пределах от 8 до 80% [13].

По мнению некоторых исследователей, изменения энергетического обмена у здоровых коров после отёла отражают нормальные процессы, направленные на максимизацию синтеза молока, и терапевтическое снижение уровня кетонов при субклиническом кетозе может принести больше вреда, чем пользы [10].

Главное затруднение в диагностике и лечении кетоза заключается в том, что такое состояние может возникать и как вторичный симптом при многих других заболеваниях, например, при метрите, задержании последа, и кобальтовой недостаточностью. Поэтому поиск биохимических биомаркеров при субклиническом течении болезни очень важен.

Кетоз сопровождается нарушением основных метаболических процессов. Дистрофические изменения во внутренних органах, накопление кетоновых тел в тканях, крови, моче и молоке, изменения биохимического состава крови, такие как гипогликемия или гипокальциемия, снижение щелочного резерва, снижение уровня основных показателей эритропоэза [2] являются характерными признаками.

В таблице 1 показаны изменения биохимического и клинического статуса организма молочных коров при различных формах кетозов.

Кетоз способствует изменению показателей, характеризующих азотистый обмен (гипоальбунемия), углеводно-липидный (снижение уровня холестерина), минерального обмена (снижение уровня кальция и фосфора). Изменение показателей минерального обмена связывают с гормональной переориентацией организма при развитии гипокальциемии [16]. Тенденцию к изменению активности кальций-фосфорного обмена подтверждает повышенная активность щелочной фосфатазы у клинически больных коров. Гормональная регуляция кальций-фосфорного обмена, представляет собой сложное взаимодействие паратгормона, кальцитриола, кальцитонина и инсулина [20]. При этом наиболее важное значение отводится паратгормону. Секреция паратгормона регулируется уровнем ионов кальция в плазме: гормон секретируется в ответ на снижение концентрации кальция в крови. В костной ткани рецепторы паратгормона локализованы преимущественно на остеобластах и остеоцитах. При связывании паратгормона с рецепторами клеточной мишеней остеобласты начинают усиленно секретировать инсулиноподобный фактор роста 1 и цитокины, которые стимулируют метаболическую активность остеокластов – происходит ускорение синтеза основных ферментов, действующих на костный матрикс. При

ферментативной активности щелочной фосфатазы и коллагеназы усиливается мобилизация катионов кальция и фосфатов из кости во внеклеточную жидкость. В почках паратгормон стимулирует реабсорбцию кальция в дистальных извитых канальцах и тем самым снижает экскрецию кальция с мочой и уменьшает реабсорбцию фосфатов.

Таблица 1. Изменения показателей биохимического, клинического и гормонального статуса организма коров при кетозе

Источник	Азотистый обмен	Углеводно-липидный обмен	Минеральный обмен	Активность ферментов	Клинические показатели крови	Показатели антиоксидантного статуса	Гормональный статус
[14]	Повышение общего белка, снижение альбумина, мочевины	Снижение глюкозы				Повышение ТБК-АП	
[15]		Снижение общего холестерина, повышение триглицеридов и ЛПНП	Снижение уровня кальция, фосфора и магния				
[16]	Снижение альбумина	Снижение холестерина	Снижение кальция и фосфора	Повышение активности щелочной фосфатазы	Увеличение общего количества лейкоцитов, смещение лейкоцитарной формулы вправо: снижение количества палочкоядерных нейтрофилов и накопление сегментоядерных нейтрофилов, повышение эозинофилов, снижение абсолютного количества лимфоцитов		
[17]	Снижение альбумина		Снижение общего кальция, щелочного резерва				
[18]	-	-	-	-			Повышение уровня прогестерона
[19]		Повышение глюкозы				Повышение МДА	

Кетоз может сопровождаться изменениями клинических показателей крови, что проявляется в тенденции к увеличению общего количества лейкоцитов, а также смещению лейкоцитарной формулы вправо: происходит снижение количества палочкоядерных нейтрофилов и накопление сегментоядерных нейтрофилов. Повышение количества

эозинофилов может указывать на развитие процессов аллергической сенсibilизации [21]. К важным особенностям патологического процесса следует отнести снижение абсолютного количества лимфоцитов, прежде всего за счет потери Т-клеточного звена иммунитета, а также уменьшение числа иммунных клеток, способных к фагоцитозу.

В одном из исследований не наблюдалось существенных изменений в биохимических параметрах коров с субклинической формой кетоза, установленной на основании повышенного уровня кетоновых тел (более 1,2 ммоль/л). Но было установлено, что время от отела до первой течки и от отела до первого осеменения у таких коров выше, чем у здоровых. Уровни прогестерона были выше у коров с субклинической формой кетоза [18].

Биохимический анализ крови показал, что количество кетоновых тел в группе коров симментальской породы, больных кетозом, превышало норму, варьировалось в зависимости от физиологического состояния животных от 0,89 до 1,45 ммоль/л [14]. Через 10 дней после отела самый высокий показатель составлял $1,45 \pm 0,05$ ммоль/л. Этот показатель был на 1,05 ммоль/л выше, чем в контрольной группе, и превысил норму на 0,95. У больных коров наблюдали повышение уровня ТБК-АП, триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, снижение уровня глюкозы, мочевины, повышение общего белка, снижение альбуминов. Увеличение уровня неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) при субклинической форме кетоза у коров усиливает воспалительную реакцию посредством активации пути NF-κB и окислительного стресса [22]. Были обнаружены положительные корреляции между концентрацией НЭЖК в плазме крови коров в предродовой период и ГГТ, МДА и NF-κB и отрицательные корреляции между концентрацией НЭЖК в плазме и ЛПНП.

В другом исследовании авторы сравнивали биохимические показатели крови у коров голштинской породы с субклинической и клинической формой кетоза относительно здоровых особей. У больных коров, независимо от степени выраженности кетоза, наблюдали снижение уровня общего холестерина, при этом ЛПВП были ниже, а ЛПНП выше, чем в контроле. У больных коров значительно повышался уровень триглицеридов, снижался уровень кальция, фосфора и магния. Интенсивная липомобилизация, связанная с ускоренным кетогенезом и расщеплением жиров в печени, приводит к снижению уровней глюкозы и общего холестерина в крови коров с жировой дистрофией печени и кетозом. Высокий уровень ТГ в печени нарушает глюконеогенез, а их накопление связано с развитием стеатоза печени в переходный период. Отложение ТГ в печени приводит к образованию жировой ткани и препятствует восстановлению концентрации глюкозы в крови и, таким образом, еще больше ускоряет липолиз. Интенсивная мобилизация жира и высокие энергетические потребности предрасполагают животных к жировой дистрофии печени и кетозу [15].

Показано, что молоко коров с субклинической формой кетоза имело более высокую жирность молока, температуру замерзания и соотношение жира к белку, а также более низкие показатели содержания белка, лактозы, СОМО и плотности молока. Метаболомный анализ крови и молока позволил установить, что изменения в метаболизме пуринов и пиримидинов характеризуют кетоз, при этом более низкие уровни этих метаболитов как в молоке, так и в крови подчеркивают снижение эффективности азотистого обмена [23].

Интересна связь состояния антиоксидантной системы организма у коров с субклинической формой кетоза. Так, в исследуемой популяции у коров с субклиническим кетозом уровни глюкозы и МДА в крови были значительно выше, чем у здоровых коров. Не наблюдалось существенной разницы в показателях качества молока и уровнях ТАС, СОД и ГП в сыворотке крови между здоровыми и субклиническим кетозом коровами. Была обнаружена значимая корреляция между МДА и ВНВ, что дает основание рассматривать значения МДА в качестве индикатора окислительного стресса при субклиническом кетозе [19].

Профилактика кетозов заключается в использовании в питании животных энергетических кормовых добавок [24,25], кормовых факторов комплексного действия [26].

Ацидозы. Еще одним метаболическим заболеванием у коров является ацидоз рубца. Подострый ацидоз рубца — это расстройство питания, которое отрицательно влияет на продуктивность и здоровье молочных коров. В целом, принято считать, что подострый ацидоз характеризуется повторяющимися ежедневными эпизодами снижения pH рубца до значений ниже 5,6 в течение более 3 часов в день.

Ключевой причиной ацидоза является потребление большого количества концентрированного корма, которое вызывает чрезмерный синтез молочной кислоты в рубце. Молочная кислота является нормальным промежуточным продуктом обмена углеводов в рубце, но обычно присутствует в содержимом рубца в небольших концентрациях. Ацидоз возникает, когда скорость образования молочной кислоты превышает скорость ее разрушения, что часто происходит при резкой смене рациона на высококонцентрированный, без приучения животного к нему. Повышение концентрации молочной кислоты способствует снижению pH в кислую сторону. Затем молочнокислые бактерии, хорошо растущие в условиях высокой кислотности, начинают интенсивно размножаться и выделяют еще больше молочной кислоты, по мере накопления которой осмотическое давление в клетках повышается, а кислотность еще больше снижается [27,28]. Еще одним последствием может стать сгущение крови, обусловленное оттоком жидкости из крови вследствие увеличения осмотического давления в рубце и изменения в популяции микроорганизмов — уменьшение численности целлюлозолитических бактерий и простейших и увеличение грамположительных микроорганизмов.

В рубце животных при возникновении ацидоза наблюдают повышение концентрации трансжирных кислот в результате сдвига процесса биогидрогенизации в микробной экосистеме рубца [29], повышенное накопление биогенных аминов [30] и продуктов распада (ксантин, гипоксантин, липополисахариды и т. д.) микробиоты рубца из-за гибели и лизиса микроорганизмов, страдающих от низкого pH [31]. По мнению некоторых авторов, в результате лизиса грамотрицательных бактерий рубца высвобождается большое количество свободных полисахаридов, а в результате изменения целостности эпителия эти липополисахариды попадают в кровеносную систему. Повышенный уровень ЛПС в крови может вызвать системное воспаление и повреждение органов. Это подтверждается тем, что кормление высококонцентрированными рационами увеличивало содержание ЛПС как в молочной, так и в воротной вене [32]. Изменения в ферментации и метаболизме рубца еще больше нарушают структурную целостность и функцию эпителия, что приводит к утолщению эпителиальных сосочков и провоцирует воспаление [33]. Все эти изменения в микробиоте, метаболическом профиле и эпителии рубца в совокупности нарушают гомеостаз рубца, в конечном итоге оказывая отрицательное влияние на метаболизм хозяина и здоровье коровы [34,35].

Клинически ацидоз у животных проявляется в потере аппетита, наличии жидких испражнений со сладковатым запахом. Кровь сгущается, моча выделяется в небольшом количестве. На этом фоне, частота дыхания и пульса увеличиваются, появляются симптомы болей в животе и острого вздутия [36]. Клинические признаки, как правило, неспецифичны, что затрудняет постановку диагноза в условиях хозяйства [37]. Наиболее точным методом диагностики является измерение pH рубцовой жидкости [38], но данная процедура является инвазивной и сложна в реализации в полевых условиях [39].

Ацидоз развивается субклинически в течение длительного периода, и поиск подходящих и простых в использовании биомаркеров для ранней диагностики по-прежнему представляет собой сложную задачу для специалистов в области молочного животноводства.

В таблице 2 показаны изменения показателей биохимического и клинического статуса крови молочных коров при ацидозах.

Таблица 2. Изменения показателей биохимического, клинического и гормонального статуса организма коров при ацидозе

Источник	Азотистый обмен	Углеводно-липидный обмен	Минеральный обмен	Активность ферментов	Клинические показатели крови	Показатели антиоксидантного статуса
[40]		Повышение кетоновых тел	Снижение щелочного резерва крови	Повышение активности ЛДГ, липазы и уровня лактата,		
[41]			Повышение фосфора, снижение общего кальция, натрия и калия		Снижение числа эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина	
[42]	Снижение альбуминов		Снижение кальция	Повышение ЛДГ, АСТ		
[43]			Повышение уровня меди, железа и кобальта			Не обнаружено различий
[44]		Повышение триглицеридов				
[32]				Повышение АСТ и АЛТ		Снижение каталазы и СОД, восстановленного глутатиона и ОАС, повышение МДА

В одном исследовании [42] показано, что у молочных коров голштинской породы, получающих высококонцентрированный рацион, наблюдаются клинически значимые изменения как в составе крови (гипоальбуминемия, гипокальциемия и повышение активности ЛДГ в сыворотке), так и в составе молока (снижение содержания жира и соотношения жир/белок в молоке). Такие изменения, рассматриваемые по отдельности, могут быть недостаточны для диагностики атипичного ацидоза, но их совокупное изучение может обеспечить более надежную картину параклинических изменений и полезную информацию для выявления заболевания у молочных коров в полевых условиях.

При оценке влияния низкого pH рубца на концентрацию в крови некоторых макро- и микроэлементов, жирорастворимых витаминов, а также на окислительный статус молочных коров голштинской породы не было отмечено различий в концентрации в крови Ca, Mg, K, Cr, Mn, Zn, Se и витаминов A, D3, E и K, концентрации МДА и восстановленного глутатиона [43]. Концентрация меди, железа и кобальта была значительно выше у коров с низким pH по сравнению с коровами с нормальным pH.

В изученных источниках не встречается информации об изменении показателей гормонального статуса при ацидозах.

При анализе биохимических показателей крови [44] показано, что у коров с ацидозом была более низкая концентрация β -гидроксибутирата и более высокая концентрация триглицеридов. У животных с ацидозом наблюдалось значительное увеличение метаболитов 7-кетодезоксихолевой кислоты, дезоксихолевой кислоты, холевой кислоты, 12-кетодезоксихолевой кислоты, L-аспарагина, в то время как уровни ундекандиовой кислоты, гексадекандиовой кислоты, тромбксана В3, L-аргинина, L-триптофана, L-треонина, изобутирилглицина, изовалерилглицина, гиппуровой кислоты, 4-гидроксигиппуровой кислоты и 6-фосфо-2-дегидро-D-глюконата были значительно снижены. Таким образом, состояние ацидоза влияет на липидный обмен, метаболизм аминокислот и глюкозы у молочных коров. Выявленные дифференциальные метаболиты могут служить потенциальными биомаркерами заболевания.

Маститы. Мастит, или воспаление тканей молочной железы, не относится к метаболическим заболеваниям, но является одним из экономически значимых. Мастит у коров может протекать в клинической (с видимыми признаками) и субклинической (без явных симптомов, но с воспалением определённых участков молочной железы) форме. Субклинический мастит (СКМ) – это воспаление молочной железы, которое не вызывает заметных изменений в вымени или молоке. Хотя визуально молоко от коров, страдающих СКМ, кажется нормальным, надои молока снижаются, а качество ухудшается. СКМ является наиболее экономически важным видом мастита у молочных коров из-за более высокой заболеваемости, трудностей в выявлении и серьезных последствий по сравнению с клиническим маститом.

СКМ вызывает снижение среднесуточных надоев молока [45] и ухудшение его качества, что проявляется в снижении содержания жира, белка, лактозы, СОМО, общей антиоксидантной способности (ТАС) и увеличение золы, каталазы и малондиальдегида (MDA) [46] (таблица 3).

Сообщается о том, что у коров голштино-фризской породы, страдающих СКМ, увеличивается общее количество лейкоцитов и нейтрофилов значительно, при этом количество лимфоцитов снижается [47]. В сыворотке крови таких коров наблюдается снижение общего белка, альбуминов, А/Г соотношения и пролактина, а также значительное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови, кортизола и ферментативной активности ЩФ и ЛДГ. СКМ влияет на состояние антиоксидантной системы, способствуя повышению в крови МДА и снижению восстановленного глутатиона и ОАС. На уровне иммунитета СКМ приводил к повышению *IL-6* и *IL-8* и значительному снижению *IL-10*. Средние значения гаптоглобина, амилоида-А и церулоплазмينا значительно повысились как в молоке, так и в сыворотке крови коров с СКМ. Таким образом, провоспалительные цитокины и индикаторы окислительного стресса могут служить ценными биомаркерами для диагностики СКМ у коров. К такому же выводу пришли и другие исследователи [48]. Показано, что увеличение числа соматических клеток в молоке при СКМ сопровождалось снижением концентрации ионов железа и увеличением маркеров окислительного стресса. Авторы также установили, что у коров с СКМ увеличился уровень билирубина, параоксоназы, соотношение параоксоназы/холестерина.

Экспрессия маркерных генов *IL6*, *IL8*, *TLR2*, *TLR* и *CXCR1* в большей степени характерна для образцов крови коров, у которых проявляются признаки мастита [49].

Что касается изменений в гематологическом статусе организма коров при различных формах мастита, то при клинической его форме обнаруживается снижение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина по сравнению с субклиническими маститными и контрольными группами, а число лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов было значительно ниже по сравнению со здоровыми животными [50].

Таблица 3. Изменения показателей биохимического, клинического и гормонального статуса организма коров при маститах

Источ-ник	Азотистый обмен	Углеводно-липидный обмен	Минеральный обмен	Актив-ность ферментов	Клинические показатели крови	Показа-тели антиоксидантного статуса	Гор-мональ-ный статус
[47]	Снижение общего белка, альбуминов, АГ	Повышение глюкозы		Повышен ие ЩФ и ЛДГ	Снижение эритроцитов, увеличение числа лейкоцитов и нейтрофилов, снижение лимфоцитов	Повыш ение МДА, снижен ие ТАС и ГП, повыше ние ЦП	Снижен ие пролакт ина, повыше ние кортизо ла
[48]		Увеличение билирубина				Повыш ение маркер ов окислит ельного стресса	
[50]	Повышение общего белка и глобулинов. Повышение белков острой фазы Гаптоглобин, фибриноген, амилоид А			Повышен ие АСТ, ЛДГ	Снижение числа эритроцитов, значения Hb и PCV. Снижение лимфоцитов и нейтрофилов	Повыш ение МДА, снижен ие ТАС и КАТ, повыше ние ЦП	
[53]	Увеличение общего белка, глобулина, мочевины	Увеличение НЭЖК, билирубина	Повышен ие магния	Повышен ие активнос ти всех фермент ов			
[51]	Снижение уровня общего белка		Снижени е концентр ации кальция и фосфора		В субклиническ ой форме снижение лейкоцитов, в клинической - повышение		
[52]		Снижение уровня глюкозы и повышение билирубина			Снижение уровня эритроцитов, лимфоцитов и высокий цветной показатель		
[54]	Повышение уровня общего белка			Повышен ие уровня фосфата зы	Повышение количества лейкоцитов, моноцитов		
[46]	Повышение уровня общего белка		Снижени е уровня кальция			Увелич ение каталаз ы	
[45]	Повышение глобулинов, снижение альбуминов и азота мочевины	Снижение уровня холестерина			Снижение числа базофилов		

Камышанов А. С. (2021) отмечал, что при развитии СКМ у коров голштинизированной симментальской породы количество лейкоцитов понижается на 9,6 – 11,4%, а в клинически выраженной форме, наоборот, повышается на 1,3 – 9,6% по сравнению с показателями групп здоровых животных. У животных при СКМ регистрируется повышенный уровень обмена азотистых соединений, нарушается кальциевый обмен и отмечается снижение содержания каротина и уровня иммуноглобулинов. Подобную тенденцию авторы наблюдали на протяжении всего периода лактации [51].

Повышение уровня цветного показателя крови (соотношение уровня гемоглобина и числа эритроцитов) отмечен у коров голштинизированной породы с СКМ [52].

Значительное увеличение неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), бета-гидроксibuтирата (БГБ), общего белка, глобулина, мочевины, общего билирубина, магния и активности ферментов было отмечено у коров голштино-фризской породы, пораженных маститом, по сравнению со здоровыми [53].

В другой работе, у коров с субклиническим маститом, наоборот, отмечали гиперпротеинемию, пониженное содержания кальция, повышение уровня фосфатазы, повышение количества лейкоцитов при повышении моноцитов [54].

Заключение. Таким образом, обобщение результатов исследований показало, что при различных формах кетозов в организме молочных коров основные изменения касаются показателей азотистого, углеводно-липидного и минерального обмена, клинических показателей крови. Нарушения азотистого обмена при кетозах проявляются в повышении уровня общего белка, снижении альбуминовой и увеличении глобулиновой фракции, углеводно-липидного обмена – снижении уровня глюкозы, общего холестерина, повышении триглицеридов и ЛПВП. В минеральном обмене авторы отмечали снижение уровня кальция, фосфора, магния, щелочного резерва. Клинические изменения при кетозах характеризуются увеличением общего числа лейкоцитов, смещением лейкоцитарной формулы вправо. При ацидозах в организме молочных коров отмечают гипоальбуминемию, гипокальциемию, повышение уровня триглицеридов, активности АСТ и АЛТ. При ацидозах частым изменениям подвергаются показатели антиоксидантного статуса, что проявляется в снижении активности антиоксидантных ферментов (каталазы, СОД), повышении МДА. При различных формах маститов в крови коров наблюдают снижение уровня альбуминов, повышение глобулинов, глюкозы, билирубина, активности ЛДГ, ЩФ и АСТ. Основные изменения при маститах касаются клинических показателей крови (повышение числа лейкоцитов, снижение эритроцитов и гемоглобина).

Несмотря на достаточное количество информации по рассматриваемой теме в доступной литературе, есть ряд вопросов, которые требуют дополнительных исследований. Например, необходимо дальнейшее расширение и более глубокое изучение новых гормональных и антиоксидантных показателей крови при метаболических нарушениях в организме продуктивных животных. Востребованы новые знания о связи биохимических, в том числе и антиоксидантных, маркеров крови и состава молока для своевременной диагностики и предупреждения различных метаболических и других хозяйственно-значимых нарушений.

Литература

1. Shabalina T., Yin T., König S. Influence of common health disorders on the length of productive life and stayability in German Holstein cows // *J. Dairy Sci.* 2020. Vol. 103. № 1. P. 583 – 596. doi: 10.3168/jds.2019-16985.
2. Bittante G. Effects of breed, farm intensiveness, and cow productivity on infrared predicted milk urea // *J. Dairy Sci.* 2022. Vol. 105. № 6. P. 5084 – 5096. doi: 10.3168/jds.2021-21105.
3. Luke T.D.W. et al. Metabolic profiling of early-lactation dairy cows using milk mid-infrared spectra // *J. Dairy Sci.* 2019. Vol. 102. № 2. P. 1747 – 1760. doi: 10.3168/jds.2018-15103.

4. McArt J.A.A., Nydam D.V., Oetzel G.R. Dry period and parturient predictors of early lactation hyperketonemia in dairy cattle // *J. Dairy Sci.* 2013. Vol. 96. № 1. P. 198 – 209. doi: 10.3168/jds.2012-5681.
5. Wathes D.C. et al. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow // *Theriogenology.* 2007. Vol. 68. P. S232 – S241. doi:10.1016/j.theriogenology.2007.04.006-17475319.
6. LeBlanc S.J. Interactions of metabolism, inflammation, and reproductive tract health in the postpartum period in dairy cattle // *Reproduction in Domestic Animals.* 2012. Vol. 47. P. 18 – 30. doi: 10.1111/j.1439-0531.2012.02109.x 22913557.
7. Vanholder T. et al. Risk factors for subclinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands // *J. Dairy Sci.* 2015. Vol. 98. P. 880 – 888. doi: 10.3168/jds.2014-8362.
8. van Knegsel A.T.M. et al. Effects of shortening the dry period of dairy cows on milk production, energy balance, health, and fertility: A systematic review // *The Veterinary Journal.* 2013. Vol. 198. № 3. P. 707 – 713. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.10.005.
9. Hubner A. et al. Characterization of metabolic profile, health, milk production, and reproductive outcomes of dairy cows diagnosed with concurrent hyperketonemia and hypoglycemia // *J. Dairy Sci.* 2022. Vol. 105. № 11. P. 9054 – 9069. doi: 10.3168/jds.2021-21327 36114055.
10. Horst E.A., Kvidera S.K., Baumgard L.H. Invited review: The influence of immune activation on transition cow health and performance—A critical evaluation of traditional dogmas // *J. Dairy Sci.* 2021. Vol. 104. № 8. P. 8380 – 8410. doi: 10.3168/jds.2021-20330 34053763.
11. Alemu T.W. et al. Reproductive performance of lactating dairy cows with elevated milk β -hydroxybutyrate levels during first 6 weeks of lactation // *J. Dairy Sci.* 2023. Vol. 106. № 7. P. 5165 – 5181. doi: 10.3168/jds.2022-22406 37225583.
12. Andersson L. Subclinical ketosis in dairy cows // *Veterinary clinics of north america: Food animal practice.* 1988. Vol. 4. № 2. P. 233 – 251. doi: 10.1016/s0749-0720(15)31046-x.
13. Duffield T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle // *Veterinary clinics of north america: Food animal practice.* 2000. Vol. 16. № 2. P. 231 – 253. doi: 10.1016/S0749-0720(15)30103-1.
14. Il Y. et al. Changes in blood biochemical parameters in highly productive cows with ketosis // *Veterinary World.* 2024. Vol. 17. № 5. P. 1130 – 1138. doi: 10.14202/vetworld.2024.1130-1138.
15. Marutsova V., Lazarov L., Kavardzhiev P. Changes in lipid and mineral profiles in cows with subclinical and clinical ketosis // *Tradition & Modernity in Veterinary Medicine.* 2024. Vol. 9. № 1.
16. Белоусов А.И. и др. Метаболические признаки алиментарного кетоза у высокопродуктивных коров // *Труды ВИЭВ.* 2018. Т. 80. № 1. С. 88 – 100. EDN VONDJZ.
17. Эленшлегер А.А., Требухов А.В., Казакова О.Г. Некоторые биохимические показатели крови у коров при субклиническом кетозе // *Вестн. Алтайского ГАУ.* 2014. № 10 (120). С. 96 – 99. EDN SXROON.
18. Yenilmez K., Atalay H., Doğan H. Effects of Subclinical Ketosis and Subclinical Hypocalcemia on Some Biochemical Parameters and Reproduction in Cows // *Indian Journal of Animal Research.* 2025. Vol. 59. № 7.
19. Ghaheri S.M.H., Ghasemian S.O., Pedram B. Determining the Relationship Between Oxidative Stress and Subclinical Ketosis in Dairy Cows // *Research on Animal Production.* 2025. Vol. 16. № 1. P. 85 – 98. doi: 10.61186/rap.16.1.85.
20. Лавин Н. Эндокринология: учеб.-метод. пособие / Н. Лавин, В.И. Кандрора, Э.А. Антуха, Т.Г. Горлина. М.: Практика, 1999. С. 1128.
21. Кисленко В.Н. Ветеринарная микробиология и иммунология: учеб.-метод. пособие / В.Н. Кисленко, Н.М. Колычев. М.: КолосС, 2007. 224 с
22. Moradi S. et al. The association of some blood metabolites and NF- κ B gene expression with subclinical ketosis in Holstein dairy cows during the transition period. 2022. Vol. 16. № 2. P. fa111 – fa126. doi: 10.30495/JVCP.2022.1937013.1316.
23. Huang Y. et al. Plasma and milk metabolomics profiles in dairy cows with subclinical and clinical ketosis // *J. Dairy Sci.* 2024. Vol. 107. № 8. P. 6340 – 6357. doi: 10.3168/jds.2023-24496.
24. Харитонов Е.Л. Лечение субклинических кетозов высокопродуктивных молочных коров // *Ветеринария, зоотехния и биотехнология.* 2018. № 5. С. 65 – 70. EDN XRLBAD.
25. Харитонов Е.Л., Березин А.С., Лысова Е.А. Сравнительные исследования средств профилактики кетозов // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства.* 2017. № 20 (2). С. 288 – 294. EDN YNITZY.
26. Фомичёв Ю.П., Довыденков Г.В. Комплексное применение холинхлорида, L-карнитина и экостимула-2 в профилактике кетоза у высокопродуктивных молочных коров // *Изв. Оренбургского ГАУ.* 2010. Т. 4. № 28-1. С. 244 – 248. EDN NBKDGVB.
27. Рядчиков В.Г. и др. Оптимизация уровня концентратов в рационе коров в переходный период // *Зоотехния.* 2012. № 1. С. 10 – 12.
28. Тумилович Г.А., Малашко В.В. Определение степени антенатального недоразвития новорожденных телят в зависимости от уровня нарушения процессов метаболизма у коров-матерей // *Вестн. Белорусской ГСХА.* 2009. № 1. С. 97 – 100.
29. Mu Y.Y. et al. Gene function adjustment for carbohydrate metabolism and enrichment of rumen microbiota with antibiotic resistance genes during subacute rumen acidosis induced by a high-grain diet in lactating dairy cows // *J. Dairy Sci.* 2021. Vol. 104. № 2. P. 2087 – 2105. doi: 10.3168/jds.2020-19118.
30. Kleen J.L., Cannizzo C. Incidence, prevalence and impact of SARA in dairy herds // *Animal Feed Science and Technology.* 2012. Vol. 172. № 1-2. P. 4 – 8. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2011.12.003.

31. Zhang R. et al. Comparative metabolome analysis of ruminal changes in Holstein dairy cows fed low-or high-concentrate diets // *Metabolomics*. 2017. Vol. 13. № 6. Article 74. doi: 10.1007/s11306-017-1204-0.
32. Zhang H. et al. Subacute ruminal acidosis downregulates FOXA2, changes oxidative status, and induces autophagy in the livers of dairy cows fed a high-concentrate diet // *J. Dairy Sci.* 2023. Vol. 106. № 3. P. 2007 – 2018. doi: 10.3168/jds.2022-22222.
33. Xu L. et al. Morphological adaptation of sheep's rumen epithelium to high-grain diet entails alteration in the expression of genes involved in cell cycle regulation, cell proliferation and apoptosis // *J. of Animal Science and Biotechnology*. 2018. Vol. 9. № 1. Article 32. doi: 10.1186/s40104-018-0247-z.
34. Mu Y. et al. Multi-omics analysis revealed coordinated responses of rumen microbiome and epithelium to high-grain-induced subacute rumen acidosis in lactating dairy cows // *Msystems*. 2022. Vol. 7. № 1. Article e01490-21. doi: 10.1128/msystems.01490-21.
35. Лаптев Г.Ю. Лактатный ацидоз? Причина – в рационе // *Животноводство России*. 2007. № 4. С. 41 – 42. EDN IPJRJG.
- 36.
37. Маматова Н. Б., Лысенко А. А. Ацидоз коров в условиях промышленного животноводства. Особенности профилактики и лечения // *Перспективные научные исследования: опыт, проблемы и перспективы развития*. Уфа, 2023. С. 50 – 53.
38. Humer E. et al. Signals for identifying cows at risk of subacute ruminal acidosis in dairy veterinary practice // *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 2018. Vol. 102. № 2. P. 380 – 392. doi: 10.1111/jpn.12850.
39. Duffield T. et al. Comparison of techniques for measurement of rumen pH in lactating dairy cows // *J. Dairy Sci.* 2004. Vol. 87. № 1. P. 59 – 66. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73142-2.
40. Zschiesche M. et al. The milk fat-to-protein ratio as indicator for ruminal pH parameters in dairy cows: a meta-analysis // *Dairy*. 2020. Vol. 1. № 3. P. 259 – 268. doi: 10.3390/dairy1030017.
41. Позябин С.В. и др. Метаболический ацидоз при патологиях дистального отдела конечностей у лактирующих коров // *Ветеринария*. 2024. № 5. С. 76 – 78.
42. Рыболовская В.В. Гематологические показатели у молочного скота при ацидозе рубца // *Научн. журн. молодых ученых*. 2021. № 2 (23). С. 10 – 14.
43. Morar D. et al. Paraclinical changes occurring in dairy cows with spontaneous subacute ruminal acidosis under field conditions // *Animals*. 2022. Vol. 12. № 18. Article 2466. doi: 10.3390/ani12182466.
44. Katsoulos P.D. et al. Investigation of Effects of Low Ruminal pH Values on Serum Concentrations of Macrominerals, Trace Elements, and Vitamins and Oxidative Status of Dairy Cows // *Ruminants*. 2025. Vol. 5. № 3. Article 35. doi: 10.3390/ruminants5030035.
45. Qi W.P. et al. Plasma biochemical indexes and metabolomics profile changes of dairy cows with subacute ruminal acidosis. 2021. Vol. 30. № 6. P. 41 – 150.
46. Jung M. et al. Effects of subclinical mastitis on automatic milking system data, hematological and biochemical parameters, and milk composition in Holstein cows // *Animal Bioscience*. 2024. Vol. 38. № 1. Article 166. doi: 10.5713/ab.24.0460.
47. Yehia S.G. et al. Evaluation of oxidative stress, compositional and biochemical changes in milk and serum of cows with subclinical mastitis // *Comparative Clinical Pathology*. 2024. Vol. 33. № 4. P. 643 – 652. doi: 10.1007/s00580-024-03582-6.
48. Saleh N. et al. Evaluation of Changes in Hemato-Biochemical, Inflammatory, and Oxidative Stress Indices as Reliable Diagnostic Biomarkers for Subclinical Mastitis in Cows // *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 72. № 2. P. 23 – 34. doi: 10.5455/ajvs.140786.
49. Pegolo S. et al. Blood biochemical changes upon subclinical intramammary infection and inflammation in Holstein cattle // *J. Dairy Sci.* 2023. Vol. 106. № 9. P. 6539 – 6550. doi: 10.3168/jds.2022-23155.
50. Yanthi N.D. et al. Expression of cytokine and chemokine gene families from the blood of dairy cattle infected with mastitis // *AIP Conference Proceedings*. AIP Publishing LLC, 2024. Vol. 2970. № 1. Article 050007. doi: 10.1063/5.0216310.
51. Sadat A. et al. Immunological and oxidative biomarkers in bovine serum from healthy, clinical, and sub-clinical mastitis caused by *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* infection // *Animals*. 2023. Vol. 13. № 5. Article 892. doi: 10.3390/ani13050892.
52. Камышанов А.С. Изучение биохимических и морфологических показателей крови коров в различные периоды лактации при заболевании маститом // *Междунар. науч.-исслед. журн.* 2021. № 3-2 (105). С. 48 – 52. doi: 10.23670/IRJ.2021.105.3.033.
53. Ирхина В.К., Остякова М.Е. Морфологические и биохимические показатели крови у коров с субклиническим маститом в новотельный период // *Вестн. аграр. науки*. 2024. № 4 (109). С. 30 – 34. doi: 10.17238/issn2587-666X.2024.4.30.
54. Stanojević J. et al. Assessment of mastitis patterns in Serbian dairy cows: blood serum metabolic profile and milk composition parameters // *Pathogens*. 2023. Vol. 12. № 11. Article 1349. doi: 10.3390/pathogens12111349.
55. Зубова Т.В. и др. Биохимические и морфологические показатели крови коров с субклинической формой мастита // *Вестн. Новосибирского ГАУ*. 2023. № 2. С. 181 – 189. doi: 10.31677/2072-6724-2023-67-2-181-189.

№4
2025 г.

УСПЕХИ НАУК О ЖИВОТНЫХ

Сетевое научное издание

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ



КОНТАКТЫ

Ершова Анастасия Игоревна

Email: ernst_journal@vij.ru

Телефон: +7(4967)-65-11-44

Адрес редакции: 142132, Московская обл.,
г.о. Подольск, пос. Дубровицы, д. 60