

Научная статья  
 УДК 636.22/.28.082.2  
 doi:10.35694/YARCX.2023.63.3.005

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БОЛЕЗНЯМ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

**А. Д. Лемякин<sup>1</sup>, А. Н. Тяжченко<sup>2</sup>, К. Д. Сабетова<sup>3</sup>, А. А. Чаицкий<sup>4</sup>, П. О. Щеголев<sup>5</sup>,  
 Л. С. Баданина<sup>6</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>Костромская государственная сельскохозяйственная академия, Каравеево, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алексей Александрович Чаицкий,  
 leha.chaittskiy@mail.ru, ORCID 0000-0002-5853-3809

**Реферат.** В эпоху активного развития цифровых технологий в животноводстве всё большую актуальность стали приобретать современные методы молекулярной генетики, позволяющие диагностировать целый комплекс хозяйственно полезных признаков у животных. Вместе с тем, маркер-ориентированная селекция открывает возможности для прогнозирования предрасположенности к различным заболеваниям, наносящим значительный экономический ущерб. Незаразные заболевания крупного рогатого скота, такие как: кетоз, жировой гепатоз, остеодистрофия и другие, представляют собой существенную проблему на предприятиях самых разных объёмов производственной мощности: от малых ферм до крупных промышленных животноводческих комплексов. Исследование у крупного рогатого скота генетических маркеров, обуславливающих различные аспекты обмена веществ и энергии в организме, и последующее установление ассоциативных связей между различными аллельными вариантами этих генов с заболеваниями метаболизма позволит выделить как предпочтительные генотипы, пригодные к дальнейшему разведению, так и нежелательные для этой цели. В конечном итоге это даст возможность вести целенаправленную селекционно-племенную работу на усиление генетической устойчивости животных к возникновению метаболических нарушений в условиях интенсивной эксплуатации и, следовательно, к увеличению эффективности продуктивного животноводства в целом. Поскольку на обмен веществ и энергии в организме оказывают влияние множество генов, то и генетических маркеров устойчивости к нарушениям метаболизма должно быть несколько. Многими учёными в качестве потенциальных маркерных генов, участвующих в метаболизме, и предположительно, влияющих на устойчивость животных к возникновению заболеваний обмена веществ, предлагаются LEP и IGF1 и APOBR1. Изучение ассоциативных связей этих генов с устойчивостью крупного рогатого скота к возникновению ряда нарушений метаболизма позволит определить конкретные генотипы, связанные с риском развития заболеваний обмена веществ, и в последующем разработать профилактические меры по их предотвращению.

*Ключевые слова:* маркерная селекция, крупный рогатый скот, гены, болезни обмена веществ

## GENETIC MARKERS OF PREDISPOSITION TO METABOLIC DISEASES

**Aleksandr D. Lemyakin<sup>1</sup>, Aleksandr N. Tyazhchenko<sup>2</sup>, Kseniya D. Sabetova<sup>3</sup>,  
 Aleksey A. Chaittskiy<sup>4</sup>, Pavel O. Shchegolev<sup>5</sup>, Lada S. Badanina<sup>6</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>Kostroma State Agricultural Academy, Karavaevo, Russia

Author responsible for correspondence: Aleksey A. Chaittskiy,  
 leha.chaittskiy@mail.ru, ORCID 0000-0002-5853-3809

**Abstract.** In the era of the active development of digital technologies in animal husbandry, modern methods of molecular genetics began to acquire more relevance, making it possible to diagnose a whole range of economic characters in animals. At the same time, marker-oriented selection opens up opportunities for predicting predisposition to various diseases that cause significant economic damage. Non-contagious diseases of cattle, such as ketosis, fatty hepatosis, osteodystrophy and others are a significant problem at enterprises of various volumes of production capacity: from small farms to large industrial livestock complexes. The study of genetic markers in cattle that cause various aspects of metabolism and energy in the body, and the subsequent

establishment of associations between different allelic variants of these genes with metabolic diseases, will make it possible to identify both preferred genotypes suitable for further breeding and undesirable for this purpose. Ultimately, this will make it possible to conduct targeted selection and breeding work to increase the genetic resistance of animals to the occurrence of metabolic disorders in conditions of intensive exploitation and, therefore, to increase the efficiency of productive animal husbandry in general. Since metabolism and energy in the body are influenced by many genes, there should be several genetic markers of resistance to metabolic disorders. LEP and IGF1 and APOBR1 are proposed by many scientists as potential marker genes involved in metabolism and presumably affecting animal resistance to the onset of metabolic diseases. The study of the associations of these genes with the resistance of cattle to a number of metabolic disorders will make it possible to determine specific genotypes associated with the risk of developing metabolic diseases, and subsequently develop preventive measures to prevent them.

**Keywords:** *marker breeding, cattle, genes, metabolic diseases*

Финансирование: исследование выполнено в рамках гранта РФФИ № 22-76-00006 от 28.07.2022 г.

**Введение.** В настоящее время у высокопродуктивного крупного рогатого скота широко распространены патологии обмена веществ, которые являются одним из основных факторов, препятствующих реализации генетического потенциала молочной продуктивности коров.

Постоянное стремление сельхозтоваропроизводителей к максимальному повышению продуктивности животных и получению, в конечном счёте, наибольшей прибыли приводит к метаболической переориентации организма животного, что может сопровождаться клинически выраженными нарушениями обмена веществ. Они имеют широкое распространение и наносят значительный экономический ущерб [1, с. 411–414].

Последствия метаболических патологий выражаются в снижении продуктивности, воспроизводства, сокращении срока хозяйственного использования коров, учащении заболеваемости молодняка и его гибели в раннем постнатальном периоде. У высокопродуктивных молочных коров в той или иной форме наиболее часто регистрируются кетоз, жировая дистрофия, послеродовые парезы, остеодистрофия. Поиск более эффективных лечебно-профилактических схем при данных заболеваниях развивается во многих странах, однако они не всегда оказываются эффективными. Давая хорошие результаты в одних условиях, они оказываются малоэффективными или неэффективными в других. Всё это говорит о воздействии на отдельные звенья и механизмы в биологических процессах, протекающих в организме [2, с. 15–17].

Болезни обмена веществ по распространённости и экономическому ущербу, причиняемому животноводству, занимают одно из первых мест.

Рядом исследователей, в том числе Е. Н. Тюренковым с соавторами, сообщается, что на долю заболеваний обмена веществ приходится от 30–70% всех незаразных заболеваний животных [3, с. 37; 4, с. 143–148; 5, с. 610–680; 6, с. 8–12].

В связи с этим особую актуальность приобретает использование в животноводческой практике научных разработок, основанных на применении достижений молекулярной генетики.

Одним из наиболее актуальных направлений молекулярной генетики является селекция по маркерным генам, ассоциированным с хозяйственно полезными признаками. Поскольку на обмен веществ и энергии в организме оказывают влияние множество генов, то и генетических маркеров устойчивости к нарушениям метаболизма должно быть несколько. В качестве потенциальных маркерных генов, участвующих в метаболизме, и предположительно, влияющих на устойчивость животных к возникновению заболеваний обмена веществ, предлагаются LEP и IGF1 и APOBR1.

**Материалы и методика исследования.** В рамках данной работы произведён анализ данных литературы за последние десять лет с использованием таких электронно-библиотечных систем, как: ЭБС Лань, eLIBRARY, PubMed, NCBI, Cyberleninka, DairyScience.

#### **Результаты и обсуждение.**

**Ген лептина (LEP).** Лептин – гормон, вырабатываемый клетками жировой ткани (адипоцитами). Экспрессия гормона реализуется на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Его уровень в крови является сигналом для центральной нервной системы об энергетических ресурсах организма. Проявление физиологических функций данного гормона обуславливает ген лептина (LEP). У крупного рогатого скота ген лептина локализован в 4-й хромосоме и состоит из промоторной области, 3 экзонов, 2 интронов и 3'UTR-области (нетранслируемая) [7, с. 894–895].

Данный ген представляет большой интерес ввиду его связи с величиной молочной продуктивности и её качественными характеристиками. Кроме того, существуют ассоциативные связи LEP с продуктивным долголетием, что имеет большую

практическую значимость в селекционно-племенной работе [6, с. 8–12].

Кроме того, лептин служит связующим звеном в ряде метаболических процессов, определяющих степень насыщения организма. С позиции селекции животных изучение соответствующего гена представляет собой интерес для установления полиморфных форм, детерминирующих нарушение обменных процессов (одна из них – ожирение) [8, с. 133–135; 9, с. 24].

Наличие разноплановых ассоциаций (регуляция пищевого поведения, влияние на репродуктивную функцию, рост и конституция) и высокой степени полиморфизма локуса лептина свидетельствует о важной роли гена в регуляции различных метаболических процессов в организме [8, с. 135–136]. В связи с чем актуально установить ассоциации гена лептина с заболеваниями обмена веществ у крупного рогатого скота (кетоз, жировой гепатоз печени).

Так, в исследовании Л. И. Якушевой с соавторами установлено, что группу быков-производителей с генотипом LEP R25C CC отличает более низкий средний показатель индекса «устойчивости дочерей к кетозу», это может косвенно свидетельствовать о том, что генотип CC у крупного рогатого скота является одним из факторов риска развития кетоза [9, с. 25–26].

В другом исследовании, учёным Н. В. Ковалюк с соавторами, выявлено, что генотип отцов AARRYU для дочерей и генотип AARCYY для коров обладают определённой защитной ценностью в плане развития кетоза крупного рогатого скота [10, с. 22–24].

Полученные А. А. Абрамовым [11, с. 3–5] результаты об ассоциативной связи локусов гена лептина с жировым гепатозом печени продемонстрировали, что частоты встречаемости LEP полиморфизмов, а именно локусов R25C, Y7F и A80V, показали, что в группе здоровых коров голштинской породы, по сравнению с группой животных с жировым гепатозом, достоверно ( $\chi^2 = 59,3$ ) чаще встречались генотипы RC (полиморфизм R25C), частота встречаемости генотипа CC (полиморфизм R25C), напротив, оказалась гораздо выше в группе животных с патологиями. Аналогичные тенденции отмечены для другого полиморфизма (A80V). Генотипы VV и AV встречались реже у здоровых животных ( $\chi^2 = 9,1$ ). Установлено, что генотип CC (локус R25C) встречается чаще в группе коров с диагностированным жировым гепатозом.

Полученная информация свидетельствует об определённых закономерностях между развитием жирового гепатоза у коров и наличием в их генотипе полиморфизмов гена лептина. Однако эти данные нуждаются в подтверждении на большем поголовье животных.

Высокий процент встречаемости у коров метаболических нарушений обуславливает повышенный интерес исследователей к раскрытию механизмов, в том числе генетических, их возникновения и разработке на этой основе новых стратегий их профилактики и лечения. Новаторским подходом к решению данной проблемы может стать разработка методов выявления молекулярных механизмов развития гепатопатий у крупного рогатого скота с использованием современных технологий анализа ДНК.

Таким образом, работа в данном направлении позволит в последующем выделять молекулярные факторы, присущие для носителей генотипа риска, и сформируют возможность разработки прогностических мероприятий по профилактике и минимизации проявления заболеваний обмена веществ.

#### *Ген инсулиноподобного фактора роста (IGF-1).*

Ген инсулиноподобного фактора (IGF1) является одним из маркеров молочной продуктивности, оказывая существенное влияние на качество и величину продукции, получаемой от крупного рогатого скота.

Инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) является белковым фактором множественного действия. Стимулирует транспорт аминокислот и глюкозы в мышцах, повышает чувствительность клеток к инсулину, в жировой ткани – транспорт глюкозы, окисление глюкозы до CO<sub>2</sub>, включение глюкозы в липиды. IGF1 регулируют рост, развитие, дифференциацию клеток тканей-мишеней (в частности, ткани молочной железы) и участвуют в метаболизме, реализации различных физиологических функций. Играет важнейшую роль в онтогенезе животных [12, с. 154–156; 13, с. 274–276; 14, с. 136–137].

Полиморфизм SnaBI5'-фланкирующей области гена bIGF-1 описан впервые W. Ge с соавторами в 1997 году. Ими было выявлено два аллеля: аллель bIGF A (нуклеотид Т в положении –472) и мутантный аллель В (нуклеотидом С) [15, с. 1757].

Низкий уровень концентрации IGF-1 ассоциирован с воспалением кишечника, почечной недостаточностью. Рядом учёных (А. Nikolic-Judith, 2001; L. Patridge, 2001; J. Kim, 2014; I. Petruh, 2018) была установлена корреляция между углеводным, липидным, белковым метаболизмом и синтезом IGF-1 [16, с. 73–74; 17, с. 376–378; 18, с. 147–149; 19, с. 19–22].

В исследовании R. Soares и соавторов установлено, что IGF1 ассоциирован с клиническим и субклиническим кетозом при более поздних сроках лактации. Концентрация IGF1 была предложена в качестве раннего биомаркера кетоза [20, с. 76–79].

Поскольку ген инсулиноподобного фактора роста-1 у крупного рогатого скота начал изучаться сравнительно недавно, данных о его связи с болезнями обмена веществ как в России, так и за рубежом не приводилось, поэтому исследования в этой области актуальны.

**Ген рецептора аполипопротеина (APOBR).**

К генам, участвующим в метаболизме, относят ген рецептора аполипопротеина В (APOBR). Белок аполипопротеин В (АРОВ) является ключевым звеном в метаболизме липопротеинов, которые отвечают за поддержку нормального гомеостаза и концентрацию холестерина в плазме крови [21].

В свою же очередь рецептор данного белка представляет собой рецептор макрофагов, который связывается с аполипопротеином, участвующим в обмене пищевых липопротеинов, богатых триглицеридами. Этот рецептор может снабжать ретикулоэндотелиальные клетки необходимыми липидами, жирорастворимыми витаминами и другими питательными веществами, в виду чего представляет собой важную часть метаболических процессов. Белок АРОВ синтезируется ретикулоэндотелиальными клетками (моноцитами, макрофагами и эндотелиальными клетками) в периферической крови, костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, головном мозге, сердце, почках, печени, лёгких, поджелудочной железе и плаценте [22, с. 376–377]. Ген, кодирующий синтез белка АРОВ, идентифицирован на 25 хромосоме крупного рогатого скота [21, с. 129–131].

В исследованиях, проведённых Н. Huang с соавторами и J. J. Gross с коллегами, было установлено, что ген АРОВ участвует в метаболизме инсулина или метаболизме липидов, что указывает на вклад генов, связанных с энергетическим метаболизмом, в генетическую основу кетоза [23, с. 564–567].

В опытах на коровах голштинской породы была обнаружена мутация потери функции гена АРОВ, т.е. гомозиготные носители этой мутации характеризуются чрезвычайно низкой концентрацией холестерина в плазме, что приводит к летальному исходу вскоре после рождения. Однако среди гетерозиготных животных наблюдаются клинически здоровые особи, но у них отмечается меньшая концентрация холестерина и липопротеинов, по сравнению с гомозиготами, не имеющими данную мутацию. Исследователи предположили, что данное заболевание, скорее всего, характеризуется неполным доминантным типом наследования. При этом было отмечено присутствие гетерозиготных носителей мутации потери функции гена АРОВ в размере 9% от изученной немецкой популяции коров голштинской породы и 5% – в популяции коров европейских пород, разводимых в Германии [23, с. 566–567].

Многие исследователи считают, что ген АРОВ может быть одним из генов кандидатов, связанных с метаболическими заболеваниями крупного рогатого скота, в частности, кетоза. Хотя данные о наличии указанной связи в настоящее время отсутствуют, будущие исследования в этом направлении могут дать ценные сведения о механизмах формирования генетически обусловленной устойчивости животных к заболеванию кетозом.

**Вывод.** Таким образом, изучение генов LEP, IGF1 и АРОВ в качестве потенциальных генетических маркеров, связанных с устойчивостью крупного рогатого скота к возникновению ряда нарушений метаболизма, позволит определить конкретные генотипы, ассоциированные с риском развития заболеваний обмена веществ, и в последующем разработать профилактические меры по их предотвращению.

**Список источников**

1. Щербаков Г. Г., Данилевская Н. В., Старченков С. В. [и др.] Справочник ветеринарного терапевта: учебное пособие. 5-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург : Изд-во «Лань», 2022. С. 411–414. ISBN 978-5-8114-0242-0.
2. Мищенко В. А., Мищенко А. В., Ермилов И. В. [и др.] Анализ нарушений обмена веществ у высокоудойных коров // Ветеринария Кубани. 2012. № 6. С. 15–17. EDN PNFVVT. ISSN 2071-8020.
3. Тюренкова Е. Н., Мороз М. Т., Алексеевич Е. А. Основные нарушения обмена веществ высокопродуктивных молочных коров. СПб. : ООО «РЦ «ПЛИНОР», 2013. С. 37.
4. Эленшлегер А. А., Афанасьев К. А. К проблеме нарушения минерального обмена веществ у коров // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2017. № 3 (149). С. 143–148. EDN YFPRQR. ISSN 1996-4277.
5. Баданина Л. С., Чикурова Ю. И., Лемякин А. Д. [и др.] ДНК-маркеры предрасположенности к заболеваниям обмена веществ крупного рогатого скота (обзор) // Современные тенденции развития аграрной науки : сб. науч. тр. междунард. науч.-практ. конф. (Брянск, 01–02 декабря 2022 г.). Ч. 1. Кокино : Брянский государственный аграрный университет, 2022. С. 610–612. EDN PWWZZK.
6. Кузьминова Е. В., Семененко М. П., Абрамов А. А. [и др.] Современные технологии анализа ДНК как инструмент выявления наследственных предпосылок возникновения метаболических нарушений работы

печени у молочных коров // Сб. науч. тр. Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2019. Т. 8, № 3. С. 8–12. DOI 10.34617/r4c6-g056. EDN ZTLTQJ.

7. Лемякин А. Д., Тяжченко А. Н., Сабетова К. Д. [и др.] Воспроизводительная способность коров отечественных молочных пород с различными аллельными вариантами гена лептина // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2022. Т. 23, № 6. С. 884–895. DOI 10.30766/2072-9081.2022.23.6.884-895. EDN HVVDOA.

8. Komisarek J. Impact of LEP and LEPR gene polymorphisms on functional traits in Polish Holstein-Friesian cattle // Animal Science Papers and Reports. 2010. Vol. 28. P. 133–141.

9. Якушева Л. И., Абрамов А. А., Ковалюк Н. В. [и др.] Связь полиморфизмов R25C и A80V гена лептина быков-производителей с оценкой их дочерей на предрасположенность к возникновению кетоза // Сб. науч. тр. Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2019. Т. 8, № 3. С. 24–27. DOI 10.34617/y47d-6h82. EDN HUCVNW.

10. Ковалюк Н. В., Якушева Л. И., Кузьминова Е. В. [и др.] Связь полиморфизмов гена лептина с предрасположенностью крупного рогатого скота к кетозу // Генетика и разведение животных. 2020. № 3. С. 20–26. DOI 10.31043/2410-2733-2020-3-20-26. EDN RRXZQF.

11. Абрамов А. А., Кузьминова Е. В., Семененко М. П. [и др.] Исследование генетической предрасположенности коров-носителей полиморфизмов гена лептина к развитию жирового гепатоза // Сб. науч. тр. Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2020. Т. 9, № 2. С. 3–6. DOI 10.34617/dybe-w318. EDN AMATNN.

12. Белая Е. В., Михайлова М. Е. SnaBI-полиморфизм гена инсулиноподобного фактора роста (bIGF-I) у крупного рогатого скота // Молекулярная и прикладная генетика. 2009. Т. 9. С. 153–159. EDN LTPZMA. ISSN 1999-9127.

13. Михайлова М. Е., Белая Е. В., Волчок Н. М. Влияние полиморфных вариантов генов соматотропного каскада (bPit-1, bPrl, bGH, bGHR, bIGF-1) на признаки молочной продуктивности крупного рогатого скота чёрно-пёстрой породы белорусского разведения // Научный вестник Национального университета биоресурсов и природопользования Украины. 2011. № 160 (2). С. 273–280.

14. Загидуллин Л. Р., Гилемханов И. Ю., Ахметов Т. М. [и др.] Молочная продуктивность и качество молока коров с разными генотипами по гену IGF1 // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. 2021. № 4 (67). С. 135–139. EDN WTRTZZ. ISSN 1992-2582.

15. Ge W., Davis M. E., Hines H. C. [et al.] A genetic marker associated with blood serum insulin like growth factor-I (IGF-I) concentration and growth traits in Angus cattle // Journal of Animal Science. 1997. № 75. P. 32.

16. Nikolić-Judith A., Šamanć H., Kovacević M. [et al.] Serum concentrations of insulin-like growth factors and thyroid hormones in healthy and ketotic dairy cows during the puerperium // Acta Veterinaria. 2001. Vol. 51, № 2-3. P. 73–88. doi:10.2298/AVB1106489P.

17. Partridge L., Alic N., Bjedov I. [et al.] Ageing in drosophila: the role of the insulin/Igf and TOR signalling network // Experimental Gerontologi. 2011. 46 (5). P. 376–381. doi:10.1016/j.exger.2010.09.003.

18. Kim J. W. Modulation of the somatotrophic axis in periparturient dairy cows // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 2014. 27 (1). P. 147–154. doi:10.5713/ajas.2013.13139.

19. Petruh I., Simonov M., Vlizlo V. [et al.] The role of insulin-like growth factor and leptin in the pathogenesis of internal non-contagious pathology of dairy cows // Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2018. 1 (2). P. 19–22. doi:10.32718/ujvas1-2.05

20. Soares R. A. N., Vargas G., Duffield T. [et al.] Genome-wide association study and functional analyses for clinical and subclinical ketosis in Holstein cattle // Journal of Dairy Science. 2021. Vol. 104, № 9. P. 10076–10089. doi:10.3168/jds.2020-20101. PMID: 34099305.

21. Tetens J., Heuer C., Heyer I. [et al.] Polymorphisms within the APOBR gene are highly associated with milk levels of prognostic ketosis biomarkers in dairy cows // Physiological Genomics. 2015. 47 (4). P. 129–137. PMID: 25670729. doi:10.1152/physiolgenomics.00126.2014.

22. Huang H., Cao J., Hanif Q. [et al.] Genome-wide association study identifies energy metabolism genes for resistance to ketosis in Chinese Holstein cattle // Animal Genetics. 2019. 50 (4). P. 376–380. doi:10.1111/age.12802.

23. Gross J. J., Schwinn A.-C., Schmitz-Hsu F. [et al.] The APOB loss-of-function mutation of Holstein dairy cattle does not cause a deficiency of cholesterol but decreases the capacity for cholesterol transport in circulation // Journal of Dairy Science. 2019. Vol. 102, № 11. P. 10564–10572. https://doi.org/10.3168/jds.2019-16852.

#### References

1. Shcherbakov G. G., Danilevskaya N. V., Starchenkov S. V. [i dr.] Spravochnik veterinarnogo terapevta: uchebnoe posobie. 5-e izd., ispr. i dop. Sankt-Peterburg : Izd-vo «Lan'», 2022. S. 411–414. ISBN 978-5-8114-0242-0.

2. Mishchenko V. A., Mishchenko A. V., Ermilov I. V. [i dr.] Analiz narushenij obmena veshchestv u vysokoudojnyh korov // Veterinariya Kubani. 2012. № 6. S. 15–17. EDN PNFBVT. ISSN 2071-8020.

3. Tyurenkova E. N., Moroz M. T., Oleksievich E. A. Osnovnye narusheniya obmena veshchestv vysokoproduktivnyh molochnyh korov. SPb. : OOO «RC «PLINOR», 2013. S. 37.
4. Ehlensleger A. A., Afanas'ev K. A. K probleme narusheniya mineral'nogo obmena veshchestv u korov // Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017. № 3 (149). S. 143–148. EDN YFPRQR. ISSN 1996-4277.
5. Badanina L. S., Chikurova Yu. I., Lemyakin A. D. [i dr.] DNK-markery predraspolozhennosti k zabolevaniyam obmena veshchestv krupnogo rogatogo skota (obzor) // Sovremennye tendencii razvitiya agrarnoj nauki : sb. nauch. tr. mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. (Bryansk, 01–02 dekabrya 2022 g.). Ch. 1. Kokino : Bryanskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet, 2022. S. 610–612. EDN PWWZZK.
6. Kuz'minova E. V., Semenenko M. P., Abramov A. A. [i dr.] Sovremennye tekhnologii analiza DNK kak instrument vyyavleniya nasledstvennyh predposylok vozniknoveniya metabolicheskikh narushenij raboty pecheni u molochnyh korov // Sb. nauch. tr. Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootekhnii i veterinarii. 2019. T. 8, № 3. S. 8–12. DOI 10.34617/r4c6-g056. EDN ZTLTQJ.
7. Lemyakin A. D., Tyazhchenko A. N., Sabetova K. D. [i dr.] Vosproizvoditel'naya sposobnost' korov otechestvennyh molochnyh porod s razlichnymi allel'nymi variantami gena leptina // Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka. 2022. T. 23, № 6. S. 884–895. DOI 10.30766/2072-9081.2022.23.6.884-895. EDN HVVDOA.
8. Komisarek J. Impact of LEP and LEPR gene polymorphisms on functional traits in Polish Holstein-Friesian cattle // Animal Science Papers and Reports. 2010. Vol. 28. P. 133–141.
9. Yakusheva L. I., Abramov A. A., Kovalyuk N. V. [i dr.] Svyaz' polimorfizmov R25C i A80V gena leptina bykov-proizvoditelej s ocenokoj ih docherej na predraspolozhennost' k vozniknoveniyu ketoza // Sb. nauch. tr. Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootekhnii i veterinarii. 2019. T. 8, № 3. S. 24–27. DOI 10.34617/y47d-6h82. EDN HCYVNW.
10. Kovalyuk N. V., Yakusheva L. I., Kuz'minova E. V. [i dr.] Svyaz' polimorfizmov gena leptina s predraspolozhennost'yu krupnogo rogatogo skota k ketozu // Genetika i razvedenie zhivotnyh. 2020. № 3. S. 20–26. DOI 10.31043/2410-2733-2020-3-20-26. EDN RRXZQF.
11. Abramov A. A., Kuz'minova E. V., Semenenko M. P. [i dr.] Issledovanie geneticheskoy predraspolozhennosti korov-nositelej polimorfizmov gena leptina k razvitiyu zhirovogo gepatoza // Sb. nauch. tr. Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootekhnii i veterinarii. 2020. T. 9, № 2. S. 3–6. DOI 10.34617/dybe-w318. EDN AMATNN.
12. Belaya E. V., Mikhajlova M. E. SnaBI-polimorfizm gena insulinopodobnogo faktora rosta (bIGF-I) u krupnogo rogatogo skota // Molekulyarnaya i prikladnaya genetika. 2009. T. 9. S. 153–159. EDN LTPZMA. ISSN 1999-9127.
13. Mikhajlova M. E., Belaya E. V., Volchok N. M. Vliyanie polimorfnyh variantov genov somatotropinovogo kaskada (bPit-1, bPrI, bGH, bGHR, bIGF-1) na priznaki molochnoj produktivnosti krupnogo rogatogo skota chyorno-pyostroj porody belorusskogo razvedeniya // Nauchnyj vestnik Nacional'nogo universiteta bioresursov i prirodopol'zovaniya Ukrainy. 2011. № 160 (2). S. 273–280.
14. Zagidullin L. R., Gilemkanov I. Yu., Akhmetov T. M. [i dr.] Molochnaya produktivnost' i kachestvo moloka korov s raznymi genotipami po genu IGF1 // Vestnik Michurinskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2021. № 4 (67). S. 135–139. EDN WTRTZZ. ISSN 1992-2582.
15. Ge W., Davis M. E., Hines H. C. [et al.] A genetic marker associated with blood serum insulin like growth factor-I (IGF-I) concentration and growth traits in Angus cattle // Journal of Animal Science. 1997. № 75. P. 32.
16. Nikolić-Judith A., Šamanć H., Kovacević M. [et al.] Serum concentrations of insulin-like growth factors and thyroid hormones in healthy and ketotic dairy cows during the puerperium // Acta Veterinaria. 2001. Vol. 51, № 2-3. P. 73–88. doi:10.2298/AVB1106489P.
17. Partridge L., Alic N., Bjedov I. [et al.] Ageing in drosophila: the role of the insulin/Igf and TOR signalling network // Experimental Gerontologi. 2011. 46 (5). P. 376–381. doi:10.1016/j.exger.2010.09.003.
18. Kim J. W. Modulation of the somatotropic axis in periparturient dairy cows // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 2014. 27 (1). P. 147–154. doi:10.5713/ajas.2013.13139.
19. Petruh I., Simonov M., Vlizlo V. [et al.] The role of insulin-like growth factor and leptin in the pathogenesis of internal non-contagious pathology of dairy cows // Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2018. 1 (2). P. 19–22. doi:10.32718/ujvas1-2.05
20. Soares R. A. N., Vargas G., Duffield T. [et al.] Genome-wide association study and functional analyses for clinical and subclinical ketosis in Holstein cattle // Journal of Dairy Science. 2021. Vol. 104, № 9. P. 10076–10089. doi:10.3168/jds.2020-20101. PMID: 34099305.
21. Tetens J., Heuer C., Heyer I. [et al.] Polymorphisms within the APOBR gene are highly associated with milk levels of prognostic ketosis biomarkers in dairy cows // Physiological Genomics. 2015. 47 (4). P. 129–137. PMID: 25670729. doi:10.1152/physiolgenomics.00126.2014.
22. Huang H., Cao J., Hanif Q. [et al.] Genome-wide association study identifies energy metabolism genes for resistance to ketosis in Chinese Holstein cattle // Animal Genetics. 2019. 50 (4). P. 376–380. doi:10.1111/age.12802.
23. Gross J. J., Schwinn A.-C., Schmitz-Hsu F. [et al.] The APOB loss-of-function mutation of Holstein dairy cattle does not cause a deficiency of cholesterol but decreases the capacity for cholesterol transport in circulation // Journal of Dairy Science. 2019. Vol. 102, № 11. P. 10564–10572. https://doi.org/10.3168/jds.2019-16852.

*Сведения об авторах*

**Александр Дмитриевич Лемякин** – селекционер-зоотехник Регионального информационно-селекционного центра, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; spin-код: 3662-8972.

**Александр Николаевич Тяжченко** – преподаватель кафедры частной зоотехнии, разведения и генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; tyazhchenko2024@mail.ru.

**Ксения Дмитриевна Сабетова** – кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией генетики и ДНК технологий Регионального информационно-селекционного центра, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; spin-код: 6120-9223.

**Алексей Александрович Чаицкий** – преподаватель кафедры частной зоотехнии, разведения и генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; spin-код: 3284-3654.

**Павел Олегович Щеголев** – кандидат сельскохозяйственных наук, селекционер-зоотехник Регионального информационно-селекционного центра, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; spin-код: 4842-8345.

**Лада Сергеевна Баданина** – обучающаяся факультета ветеринарной медицины и зоотехнии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», spin-код: 7029-3030.

*Information about the authors*

**Aleksandr D. Lemyakin** – breeder-zootechnician of the Regional Information and Breeding Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kostroma State Agricultural Academy»; spin-code: 3662-8972.

**Aleksandr N. Tyazhchenko** – Lecturer at the Department of Private Animal Science, Breeding and Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kostroma State Agricultural Academy»; tyazhchenko2024@mail.ru.

**Kseniya D. Sabetova** – Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Laboratory of Genetics and DNA Technologies of the Regional Information and Breeding Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kostroma State Agricultural Academy»; spin-code: 6120-9223.

**Aleksey A. Chaitskiy** – lecturer of the Department of Private Animal Science, Breeding and Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kostroma State Agricultural Academy»; spin-code: 3284-3654.

**Pavel O. Shchegolev** – Candidate of Agricultural Sciences, breeder-zootechnician of the Regional Information and Breeding Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kostroma State Agricultural Academy»; spin-code: 4842-8345.

**Lada S. Badanina** – student of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kostroma State Agricultural Academy», spin-code: 7029-3030.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.