

sel'skokhoziaistvennoi akademii. – 2024. – No. 2. – S. 145-148.

9. Obshchaia farmakopeinaia statia OFS.1.7.2.0008.15: opredelenie kontsentratsii mikrobnikh kletok. URL: https://lib.tsu.ru/sites/default/files/pictures/gost_r_7.0.108-2022.pdf (data obrashcheniia: 12.05.2025)

10. Razrabotka sposoba indikatsii patogennykh leptospir metodom gnezdovoи polimeraznoi tseplnoi reaktsii v rezhime realnogo vremeni / K. V. Usoltsev, R. I. Shangaraev, E. V. Pankova [i dr.] // Veterinarnyi vrach. – 2025. – No. 3. – S. 84-90. – doi 10.33632/1998-698X_2025_3_84.

11. Dizain praimerov dlia indikatsii patogenykh leptospir metodom gnezdovoи polimeraznoi tseplnoi reaktsii v rezhime realnogo vremeni / K. V. Usoltsev, R. I. Shangaraev, K. S. Khaertynov [i dr.] // Veterinariia, zootehnika i biotekhnologiya. – 2025. – No. 2. – S. 95-106. <http://doi10.36871/vet.zoo.bio.202502111>.

12. Sovremennye podkhody k razrabotke test-sistem na osnove kolichestvennoi PTsR v rezhime realnogo vremeni / M.I. Doronin, D.V. Mikhaliushin, A.V. Sprygin [i dr.] // Veterinariia segodnia. – 2023. – No. 12 (3). – S. 197-207. <http://doi:10.29326/2304-196X-2023-12-3-197-207>.



УДК 636.22/28:619:617.717/.713-002-022.6
DOI: 10.53083/1996-4277-2025-252-10-50-61

Н.Н. Шкиль
N.N. Schkiel

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕТЕРМИНИРОВАНИЕ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ИНФЕКЦИОННОГО КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

GENETIC DETERMINATION IN PATHOLOGICAL PROCESS DEVELOPMENT OF INFECTIOUS BOVINE KERATOCONJUNCTIVITIS

Ключевые слова: инфекционный кератоконъюнктивит, *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi*, герефорд, ангус, шароле.

В развитии патологического процесса, который вызывает инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота, значительную роль играют особенности генома, обуславливающие патогенность возбудителей *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*. Ведущую роль в развитии инфекционного процесса играет цитотоксин, на основе которого возможна разработка мер специфической иммунологической профилактики. Области генома с участками, отвечающими за патогенность, тесно связаны с антибиотикочувствительностью и отличаются различным набором белков, отвечающих за развитие инфекционного процесса. Анализ влияния генетических характеристик скота на устойчивость к развитию инфекционного кератоконъюнктивита показал, что наиболее уязвимым является скот породы герефорд. Проведённые исследования открывают перспективы для изучения возможности селекции с уча-

стием более устойчивых пород к этому заболеванию. Установлена генетически обусловленная взаимосвязь некоторых инфекционных (пододерматит, инфекционные болезни респираторного тракта) и инвазионных (яйца гельминтов и клещей) патологий с развитием и проявлением инфекционного кератоконъюнктивита. Анализ генома клинических изолятов *M. bovis* и *M. Bovoculi*, выделенных в Уругвае, позволил установить генетические основы фимбриального синтеза и факторов вирулентности, что наблюдалось в 94%-ном покрытии с эталонными геномами обоих видов и более 80%-ное сходство с ними. Результаты исследований указывают на необходимость дальнейшего изучения роли этих факторов вирулентности в патогенезе ИКК КРС и возможности их использования в качестве компонентов вакцин. Результаты исследований показывают весомую роль генетических факторов предрасположенности к заболеваемости как у скота, так и генетические особенности у возбудителя, которые определяют выработку определённых факторов патогенности.

Keywords: *infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK), Moraxella bovis, Moraxella bovoculi, Hereford cattle, Angus cattle, Charolais cattle.*

In the development of the pathological process that causes infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK), the features of the genome that determine the pathogenicity of *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* play a significant role. The cytotoxin plays a leading role in the development of the infectious process and it may be used as a basis for developing specific immunological prevention measures. The regions of the genome that are responsible for pathogenicity are closely related to antibiotic sensitivity and have a different set of proteins that are responsible for the development of the infectious process. The analysis of the influence of cattle genetic characteristics on resistance to IBK development shows that Hereford cattle are the most vulnerable. The conducted research opens up prospects for exploring the

possibility of cattle breeding with the participation of more resistant breeds to this disease. Genetically determined relationship of certain infectious (pododermatitis and infectious respiratory diseases) and parasitic (worm and tick eggs) pathologies and the development and manifestation of infectious keratoconjunctivitis was revealed. The analysis of the genomes of clinical isolates of *M. bovis* and *M. bovoculi* isolated in Uruguay enabled to determine the genetic basis of fimbrial synthesis and virulence factors which was observed in 94% coverage with the reference genomes of both species and more than 80% of similarity with them. The research findings indicate the need for further research on the role of these virulence factors in IBK pathogenesis and the possibility of using them as vaccine components. The research findings show the significant role of genetic factors in predisposing cattle to disease as well as the genetic characteristics of the pathogen that determine the production of certain pathogenic factors.

Шкиль Николай Николаевич, д.в.н., доцент, гл. науч. сотр., Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, р.п. Краснообск, Новосибирская обл., Российская Федерация, e-mail: nicola07@mail.ru.

Schkiel Nikolay Nikolaevich, Dr. Vet. Sci., Assoc. Prof., Chief Researcher, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Biotechnologies of Russian Academy of Sciences, Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: nicola07@mail.ru.

Введение

Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота (ИКК КРС) – острое контагиозное заболевание, характеризующееся слезотечением, серозно-гнойными истечениями из носа и глаз, гиперемией сосудов конъюнктивы, блефароспазмом, иридоспазмом, помутнением и изъязвлением роговицы глаза, и светобоязнью. Основным этиологическим агентом заболевания считается *Moraxella bovis* в ассоциации с *Rickettsia conjunctivae*, *Pasterella multocida* и кокковой микрофлорой [1]. При первичном заносе возбудителя в стадо заболевает от 20 до 94% поголовья всех половозрастных групп. В стационарно неблагополучных пунктах болеют преимущественно телята и молодняк до 12-24-месячного возраста, а заболеваемость колеблется в широком диапазоне в зависимости от вирулентности возбудителя и наличия предрасполагающих факторов. Экономический ущерб обусловлен снижением молочной продуктивности у коров, на 25-30% привесов у телят [2].

Цель и задачи – оценить ранее проведённые исследования влияния генетических факторов предрасположенности у животных к ИКК КРС и особенности генома, возбудителя, обуславливающего возникновение и развитие болезни.

Материалы и методы

При проведении исследований использовали методы ПЦР вестерн-блоттинга идентификации белков, клонирования и секвенирования фланкирующих генов, масс-спектрометрии с матричной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS), ПЦР-ПДРФ.

Результаты и их обсуждение

Идентификацию гена цитотоксина *Moraxella bovis* проводили при сравнении с помощью вестерн-блоттинга идентификации белков, уникальных для гемолитических и негемолитических штаммов. Для определения гемолитических штаммов *M. bovis* в ПЦР были использованы олигонуклеотидные праймеры, сконструированные на основе аминокислотных последователь-

ностей 2 триптических пептидов, полученных из белка, и консервативных участков генов C и повторов семейства структурных бактериальных токсинов (RTX). При исследовании установлены цитотоксин-специфические гены из геномной ДНК *M. bovis*, получены рекомбинантные белки и антисыворотки к ним, при этом несколько белков с молекулярной массой от 55 до 75 кДа были уникальными для гемолитического штамма. Открытая рамка считывания, кодирующая белок из 927 аминокислот с молекулярной массой 98,8 кД, была амплифицирована из геномной ДНК *M. bovis*. Выведенная аминокислотная последовательность, кодируемая этой рамкой считывания, была гомологична токсинам RTX. Антисыворотка против рекомбинантного карбокси-конца нейтрализовала гемолитическую и цитолитическую активность нативного цитотоксина *M. bovis*. В результате исследований у *M. bovis* был идентифицирован ген, кодирующий белок, последовательность которого гомологична другим токсинам RTX. Результаты анализов нейтрализации цитотоксинов подтверждают гипотезу о том, что цитотоксин *M. bovis* кодируется этим геном и принадлежит к семейству бактериальных экзопротеинов RTX. Идентификация этого гена и контроль над экспрессией рекомбинантного цитотоксина делают возможным разработку улучшенных вакцин против ИКК КРС [3].

Патогенные изоляты *Moraxella bovis* экспрессируют кальций-зависимый трансмембранный порообразующий цитотоксин, который является RTX-токсином, кодируемым геном *mbxA*. Для определения содержания классического RTX-оперона ДНК у *M. bovis* был клонирован и секвенирован фланкирующий *mbxA*. Идентифицированы открытые рамки считывания (ORF) с выведенной гомологией аминокислотных последовательностей предполагаемым белкам активации (RTX C) и транспорта (RTX B и D), которые получили обозначения *MbxC*, *MbxB* и *MbxD* соответственно. Таким образом, гемолитический *M. bovis* содержит типичный RTX-оперон, состоящий из четырех генов, расположенных (5'-3') в *mbxCABD*. Кроме того, выведенные аминокислотные последовательности ДНК, фланкирующие *mbxCABD*, выявили ORF со сходством ами-

нокислотных последовательностей с транспозазами (5'). На 3'-конце кластера генов *mbx* был идентифицирован ORF, гомологичный бактериальному генам *ToIC*. Таким образом, как и в случае с RTX-опероном сиа *Bordetella pertussis*, *M. bovis*, по-видимому, имеет вспомогательный белок секреции, связанный с генами RTX. Анализ геномной ДНК, выделенной из 5 негемолитических штаммов *M. bovis* методом ПЦР, выявил отсутствие *mbxCABD*. Однако эти штаммы амплифицировались праймерами, специфичными для 5'-области, фланкирующей *mbxC*. Установлено, что *M. bovis* содержит классический RTX-оперон, который отсутствует у негемолитических штаммов [4].

Цитотоксин А (*MbxA*) является одним из основных факторов вирулентности *Moraxella bovis*, участвующих в патогенезе ИКК КРС. *Moraxella ovis* и *Moraxella bovoculi*, предположительно связанные с инфекционным кератитом у овец и крупного рогатого скота соответственно, также имеют ген, кодирующий цитотоксин А (*movA* и *mbvA* соответственно). Для установления филогенетических и эволюционных сравнений исследовали молекулярную последовательность 3'-области гена цитотоксина изолятов *Moraxella* spp., выделенные от клинически больных животных. Методом ПЦР-амплификации проведено секвенирование нуклеотидов (*nt*) и описаны аминокислотные последовательности (*aa*) с последующим их сравнением, расчетом уровня идентичности и анализом селективного давления. Филогенетическая реконструкция, основанная на последовательностях *nt* и *aa*, четко дифференцирует *M. bovis* (*n* = 15), *M. bovoculi* (*n* = 11) и *M. ovis* (*n* = 7) и их соответствующие эталонные штаммы. Сравнение 843 нуклеотидов выявило высокое сходство внутри видов бактерий (*MbxA* = 99,9% *nt* и *aa*; *MbvA* = 99,3% *nt* и 98,8% *aa*; *MovA* = 99,5% *nt* и 99,3% *aa*). Сходство частичных последовательностей (*nt* 1807-2649) *MbxA* по отношению к *MbvA* и *MovA* колебалось от 76,3 до 78,5%, а сходство между *MbvA* и *MovA* – от 95,7 до 97,5%. Отрицательный отбор по последовательностям *mbvA* и *movA* был выявлен с помощью анализа молекулярной эволюции. Филогенетический анализ *movA* и *mbvA*

позволил выявить различные штаммы *Moraxella spp.* и сгруппировать их по периоду изоляции. Анализ последовательности цитотоксина может дать представление о генетических и эволюционных взаимоотношениях, а также о генетической/молекулярной основе видов *Moraxella* [5].

Многочисленные исследования показали, что разнообразие одноклеточного полиморфизма (SNP) у *Moraxella bovoculi* довольно велико: 81284 SNP идентифицированы в 8 геномах, представляющих 2 различных генотипа, выделенных из пораженных глаз (генотип 1) при ИКК КРС и носоглотки крупного рогатого скота без клинических признаков ИКК (генотип 2) соответственно. При исследовании генетического разнообразия идентификации SNP были использованы из коллекции географически разнообразных и эпизоотически не связанных друг с другом изолятов *M. bovoculi* из глаз ($n = 183$) при ИКК КРС и у клинически здоровых животных ($n = 63$). Штаммы 2 генотипов идентифицировали из глаз крупного рогатого скота без признаков ИКК КРС. В пораженных ИКК КРС глазах были идентифицированы только штаммы генотипа 1, однако эти штаммы были выделены до открытия генотипа 2, и в протоколе их выделения предпочтительно был выбран генотип 1 *M. bovoculi*. Основной геном составлял ~74% от всего и содержал > 127000 отфильтрованных SNP. Более 80% из них характеризуют разнообразие внутри генотипа 1, а 23 611 SNP (~18%) разграничивают два основных генотипа. У штаммов генотипа 2 отсутствовал предполагаемый фактор патогенеза «повторы в токсине» (RTX) и любой из 10 предполагаемых генов устойчивости к антибиотикам, переносимых внутри геномного острова. В генотипе 1 распространенность этих элементов составила 0,85 и 0,12 соответственно у изолятов из глаз с ИКК КРС. Вероятно, рекомбинация является важным источником генетического разнообразия для генотипа 1 и подрывает полезность идентификации видов на основе рибосомных локусов. Чрезвычайно высокое генетическое разнообразие генотипа 1 представляет собой проблему для разработки эффективной вакцины, направленной против него, однако было идентифицировано несколько генов, связанных

с пили, характеризующихся низким разнообразием. Полученные данные, определяющие генотип SNP, являются основанием для разработки более точных диагностических тестов для *M. bovoculi* [6].

Существуют два генотипа *M. bovoculi* (генотипы 1 и 2), которые отличаются по содержанию генов и потенциальным факторам вирулентности, хотя экспериментально не было доказано о возможности развития ими ИКК КРС. *M. bovis* является возбудителем ИКК, однако не все штаммы несут полный набор известных факторов вирулентности. При филогенетическом и биоинформационном анализе 36 хромосом *M. bovis*, секвенированных в исследовании, а также хромосом *M. bovis* и *M. bovoculi* (обоих генотипов 1 и 2), установлено, что существуют два генотипа (1 и 2) *M. bovis*. Два генотипа *M. bovis* имеют общее ядро из 2015 генов, из них 121 и 186 генов, специфичных для генотипа 1 и 2 соответственно. Два генотипа отличаются размером хромосом и содержанием профагов, кодируемыми вариантами фактора вирулентности гемолизина, а также принадлежностью к разным плазмидам. При исследовании было идентифицировано 8 типов плазмид, причем типы 1 и 6 наблюдались в 88 и 56% штаммов генотипа 2 соответственно и отсутствовали в штаммах генотипа 1. Только плазмиды типа 1 содержали одну или две копии генов, кодирующих нитчатые гемагглютининоподобные белки, потенциально участвующие в адгезии. Ядро из 1403 генов было общим для штаммов генотипа 1 и 2 как *M. bovis*, так и *M. bovoculi*, которые кодировали 9 белков внешней мембраны. Существует два генотипа *M. bovis*, которые отличаются как по составу хромосом, так и по профилям плазмид и, следовательно, не могут вызывать ИКК КРС. Полученные данные можно использовать при создании тест-систем для дифференцировки отдельных генотипов *M. bovis* или всех генотипов *M. bovis* и *M. bovoculi*, которые могут быть созданы на основе идентифицированных белков внешней мембраны [7].

Два различных генотипа *M. bovoculi*, генотип 1 и генотип 2, были охарактеризованы после того, как полногеномное секвенирование пока-

зала большую степень разнообразия SNP внутри вида. Из глаз крупного рогатого скота без клинических признаков ИКК КРС выделены оба генотипа, а из глаз крупного рогатого скота с клиническими признаками ИБК – только штаммы генотипа 1. При изучении оценки способности масс-спектрометрии с матричной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) удалось точно генотипировать штаммы *M. bovoculi* с использованием биомаркеров масс-спектра, при этом использовали 38 штаммов генотипа 1 и 26 штаммов генотипа 2. На основе данных программного обеспечения ClinProTools 3.0 были разработаны шесть моделей, которые классифицируют генотипы штаммов с точностью от 90,6 до 100%. Используя 4 наиболее специфичных для генотипа пиков, которые также демонстрируют высокую интенсивность пиков из 6 автоматизированных моделей, разработана индивидуальная модель, которая имела возможность распознавания, проверки и точности классификации 100% для классификации генотипов. Результаты исследования показали, что биомаркеры MALDI-TOF MS можно использовать для точной дискриминации генотипов *M. bovoculi* без необходимости использования дополнительных методов [8].

Анализ генома клинических изолятов *M. bovis* и *M. Bovoculi*, выделенных в Ургуге, позволил установить генетические основы фимбриального синтеза и факторов вирулентности, что наблюдалось в 94%-ном покрытии с эталонными геномами обоих видов и более 80%-ном сходстве с ними. Обнаружен механизм изменения фимбриальной фазы у *M. Bovis*, и подтверждена ориентация этих генов *tfpQ* в области инверсии размером примерно 2,18 т.п.н. В фимбриальном гене *M. bovoculi* фазовая изменчивость не выявлена. При сравнении факторов вирулентности между штаммами было обнаружено, что сходство последовательностей фимбриальных генов составляет 36,2%. При этом *TolB*-зависимый рецептор лактоферрина/трансферрина демонстрировал самый высокий процент сходства аминокислот (97,7%) между штаммами, за ним следовали цитотоксины *MbxA/MbvA* и регулятор поглощения железа. Результаты исследований

указывают на необходимость дальнейшего изучения роли этих факторов вирулентности в патогенезе ИКК КРС и возможности их использования в качестве компонентов вакцин [9].

При исследовании возможности использования SNP, расположенных на 20-й хромосоме крупного рогатого скота, для точного картирования, ранее идентифицированного локуса количественных признаков (QTL), связанного с заболеваемостью ИКК КРС, у помесных бычков (GPE 7; n = 539), полученных от быков 7 пород Bos taurus на основе ветеринарной отчетности, по ИКК КРС, которые использованы для проверки ассоциации в общей сложности 105 SNP, расположенных в наиболее подходящей области QTL. Пять SNP были достоверно связаны с ИКК КРС ($P < 0,05$), поскольку животные, наследующие разные генотипы от отдельных SNP, демонстрировали значительно разные показатели заболеваемости ИКК КРС. Исследуемая популяция животных имела множество других фенотипов, что подтверждает оценку связи 105 маркеров с характеристиками туши для выявления потенциальных антагонистических эффектов реализации программы отбора с помощью маркеров на восприимчивость к ИКК КРС. Была выявлена связь 2 SNP с мраморностью и нежностью мяса, а также с 3 SNP, связанных с процентом туш, классифицированных как высшая категория. С высоким содержанием жира были достоверно связаны 4 SNP: 2 SNP с площадью длиннейших мышц и 2 дополнительных SNP с процентом выделки. Ассоциация этих маркеров указывает на то, что оцениваемая область QTL может фактически содержать причинные мутации, ответственные за наблюдаемые изменения в чувствительности к ИКК КРС, а также качества и состава туши. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования SNP для выявления мутаций, обуславливающих наибольшую степень изменчивости ИКК КРС и признаков болезни на вскрытии [10].

Toll-подобный рецептор 4 (TLR4) представляет собой рецепторный белок, связывающий лиганды патогенов, которые комплементарны грамотрицательным бактериям. При изучении связи нуклеотидных полиморфизмов в TLR4 с

заболеваемостью ИКК КРС породы американский ангус исследовались животные с ранее установленными племенными ценностями и восприимчивости к ИКК КРС с использованием идентификации двух SNP в TLR4, а именно – Int1 (A/G) в инtronе 1 (позиция – 26 Ex2) и Ex3 (C/T) в экзоне 3 (позиция 1678). Чтобы исследовать возможную роль этих SNP в восприимчивости к ИКК КРС, генотипированием с использованием протоколов ПЦР-ПДРФ, учитывались данные ветеринарной отчётности о заболеваемости о 370 телят, выращенных в Айове (США) за июнь-август (сезон заболевания) и октябре (при отъёме). В статистических моделях, включающих год, группу содержания на пастбище, SNP, SNP Int1 оказывал значительное влияние на уровень заражения ИКК КРС как фактор сезона ($P < 0,05$), так и период отъёма телят ($P < 0,01$), тогда как SNP Ex3 не оказывал влияние на эти факторы ($P > 0,79$). Кроме того, один только SNP Int1 может составлять 2,1 % фенотипической изменчивости инфекции ИКК КРС в течение сезона заболевания и 3,0% фенотипической изменчивости инфекции во время отъёма. Результаты исследований указывают на наличие связи между генотипом Int1 и частотой инфицирования ИКК КРС породы американский ангус [11].

Для продвижения эффективных стратегий профилактики и лечения ИКК КРС важно определить распределение и генетическое разнообразие потенциальных факторов вирулентности, присущих *M. bovis* и *M. bovoculi*. При выявлении генов потенциальных факторов вирулентности в коллекции клинических изолятов видов *Moraxella spp.* установлено наличие и разнообразие факторов вирулентности. Полевые изоляты, выделенные с 1983 по 2009 гг. в Уругвае, анализированы методом ПЦР с использованием праймеров для частичной амплификации *tolC*, *omp79*, *plib*, *mechA* и *mbxA*. Критерий отбора этих генов был основан на факте их кодирования факторов вирулентности, которые могут присутствовать и сохраняться внутри изолятов, что является важным вопросом для разработки вакцин. Различия в ПЦР-амплификации наблюдались в пределах *tolC* (84%), *omp79* (80%), *plib* (76%) и *mechA* (44%) у штаммов *M. bovis*, тогда

как *mbxA* был амплифицирован у всех изолятов *M. bovis* и *M. bovoculi*. Что касается генетического разнообразия, нуклеотидные последовательности *tolC* были менее разнообразными среди всех изолятов *M. bovis*, а *mbxA* были менее разнообразными среди всех *M. bovis* и *M. bovoculi*. Исследования установили наличие различий между обоими видами *Moraxella*, связанных с оцененными генами внутри *Moraxella spp.* штаммов, что даёт возможность предполагать, что оба вида могут иметь разные патогенные признаки. Таким образом, *MbxA* и белок внешней мембранный *TolC* могут быть использованы при разработке новых вакцин против ИКК КРС [12].

При исследовании закрытых кольцевых геномов 7 изолятов *M. Bovoculi*, из которых 3, полученные из глаз клинических случаев ИКК КРС, и 4 из области глубокой носоглотки у бессимптомного носителя крупного рогатого скота, установлено, что изоляты, полученные из глаз больных коров, значительно отличались от тех, которые произошли из носоглотки бессимптомных носителей возбудителя по структуре генома, содержанию генов и разнообразию полиморфизма и были помещены в 2 отдельные филогенетические группы, что позволило предположить, что существуют генетически различные штаммы *M. bovoculi*, которые могут не ассоциироваться с ИКК КРС [13].

Наряду с генетическими особенностями возбудителя ИКК КРС, которые регулируют возникновение и течение болезни, установлены генетически обусловленные определённые закономерности строения генома у различных пород скота, которые влияют на восприимчивость животных. Так, при исследовании статистических данных 45497 телят за 20-летний период для определения экологических и генетических факторов, влияющих на заболеваемость ИКК КРС, было проведено исследование по трём группам данных, которые были проанализированы при оценке заболеваемости ИКК КРС. Первый набор данных ($n = 41986$) оценивал факторы окружающей среды и генетические различия между девятью чистокровными породами (ангус, браунви, шароле, гельбви, герефорд, лимузин,

пинцгауэр, красный полл и симментал) и тремя смешанными породами (MARC I, MARC II, MARC III). Вес телят с диагнозом ИКК КРС при отъеме был на 8,9 кг меньше ($P < 0,05$), чем вес здоровых телят. Заболеваемость ИКК КРС была связана с возрастом теленка и сезонным жизненным циклом лицевой мухи (*Musca autumnalis*). Заболеваемость ИКК КРС увеличивалась с июня по сентябрь, а затем снижалась. Герефорды были наиболее восприимчивой породой ($P < 0,05$) по сравнению со всеми другими чистокровными и смешанными породами. Оценки прямой наследственности заболеваемости ИКК в целом были низкими и варьировались от 0,00 до 0,28 в зависимости от породы. Постоянное влияние окружающей среды и генетические факторы на заболеваемость ИКК КРС не было значительным для большинства пород. Второй набор данных ($n = 9606$) использовался для оценки влияния гетерозиса на заболеваемость ИКК КРС по diallelному дизайну герефорда и ангуса. Эффект гетерозиса на заболеваемость ИКК КРС у реципрокных телят, помесных герефорд/ангус, был незначительно отрицательным ($P = 0,12$). Более высокая заболеваемость ИКК КРС у телят породы ангус x герефорд по сравнению с телятами герефорд x ангус (13,3 против 8,9%) предполагает влияние на этот показатель генетики коров-матерей, связанный с заболеваемостью ИКК. В третьем наборе данных ($n = 2622$) исследовали заболеваемость ИКК у помесных телят, полученных от тропически адаптированных пород (брахман, боран, тули) по сравнению с чистопородными и помесными типами *Bos taurus*. Помесные телята, полученные от пород, адаптированных к тропическим условиям, имели более низкую заболеваемость ИКК КРС, чем у большинства типов *Bos taurus* ($P < 0,05$), но они не отличались ни от реципрокных скрещиваний герефордов и ангусов, ни от чистопородных телят ангусов. Реакция на отбор по снижению заболеваемости ИКК КРС, вероятно, будет медленной из-за низкой наследственности и низкой заболеваемости у большинства пород. Результаты исследований о значительных межпородных различиях в заболеваемости необходимы для производителей

мясного скотоводства при планировании состава стада с целью контроля ИКК КРС [14].

При исследовании выявления локусов количественных признаков (QTL), связанных с заболеваемостью нескольких инфекционных болезней, у потомства родственных пород крупного рогатого скота изучен скот, полученный от 4 комбинаций быков-производителей F(1): брахман x герефорд (ВН; $n = 547$), пьемонт x ангус (РА; $n = 209$), брахман x ангус ($n = 176$) и Бельгийская голубая x MARC III ($n = 246$). При анализе данных о лечении респираторных заболеваний крупного рогатого скота ИКК КРС и инфекционного пододерматита были изучены от всех телят. Заболеваемость этими тремя патологиями была объединена в один бинарный признак, чтобы представить общую заболеваемость. Предполагаемый QTL для патогенных заболеваний был обнаружен в семье, происходящей от быка ВН. Это было подтверждено доказательствами сходного QTL в той же хромосомной области в семье, полученной от отца РА ($F = 13,52$; $P = 0,0003$ и была расположена при 18 сМ с интервалом поддержки QTL от 9 до 28 сМ). Таким образом, установлено, что потомство, унаследовавшее аллель породы герефорд в семье от быка ВН и аллель быка породы ангус в семье от быка РА, было менее восприимчиво к патогенным заболеваниям по сравнению с потомками, унаследовавшими аллель Брахман и Пьемонт от быка РА [15].

При оценке генетических параметров возбудителя инфекции ИКК КРС, с ее генетической корреляцией и численностью клещей и количеством яиц гельминтов на 1 г фекалий при учёте особенностей роста австралийского тропического скота *Bos taurus*, использовали животных, клинически обследованных на наличие инфекции ИКК КРС до и после отъема, у телят от 3 до 6 мес. и от 15 до 18 мес. соответственно, а также регистрировали подсчет клещей, яиц гельминтов как индикатора кишечных паразитов и живую массу в нескольких возрастах, включая 18 мес. Установлены генетические корреляции между заболеваемостью ИКК КРС и низкими весовыми характеристиками животных до и после отъема. Генетические корреляции между

измерениями веса были положительными и характеризовались от умеренных до высоких значений. Генетическая корреляция заболеваемости ИКК КРС с количеством клещей была положительной до отъема и отрицательной после отъема, но отрицательной с количеством яиц гельминтов до отъема и незначительно положительной после отъема. Генетическая корреляция между количеством яиц клещей и гельминтов была умеренной и положительной для изучаемых данных. Результаты исследований показывают, что генетический отбор против заболеваемости ИКК КРС возможен для телят, генетически предрасположенных к заражению с замедленным ростом массы тела. Положительные генетические корреляции между весовыми признаками и количеством яиц клещей и гельминтов позволяют предположить, что они контролируются общими генами (с плейотропными эффектами). Генетические корреляции между заболеваемостью ИКК КРС и количеством яиц клещей и гельминтов были умеренными и противоположными между наборами данных до и после отъема, что позволяет предположить, что влияние окружающей среды и (или) стельности различается между этими двумя фазами роста, что даёт возможность использовать эти данные в программах селекции, разведения и адаптации мясного скота [16].

Исследованиями Sheedy D.B. et al. (2015) установлено, что пигментация век глаз коров снижает уровень заболеваемости ИКК КРС [17]. При выявлении генетической основы пигментации век у скота породы герефорд проведены одноэтапное полногеномное изучение ассоциаций (ssGWAS) и последующий анализ набора генов с целью идентификации отдельных генов, генетических механизмов и биологических путей, участвующих в этом признаком. Изучение статистических данных о пигментации век 1165 быков герефордской породы, визуально оцененных по 5 категориям, позволило выявить 886 животных с генотипическими данными по 774660 маркерам однонуклеотидного полиморфизма. В исследовании учитывались родословные 4929 животных в 3 поколениях предков с изучаемым фенотипом. Анализ исследований

показал, что пигментация век является умеренно наследуемым признаком, с оценкой наследственности около 0,41. Методом ssGWAS идентифицировано 8 областей, расположенных на локусах хромосом *BTA1*, *BTA3*, *BTA5*, *BTA14*, *BTA16*, *BTA18*, *BTA19* и *BTA24*, связанных с пигментацией век. Эти регионы содержат гены, которые непосредственно участвуют в развитии меланоцитов и пигментации кожи, такие как *ADCY8*, *PLD1*, *KITLG* и *PRKCA*. Выявлено несколько функциональных генов, тесно связанных с меланогенезом, влияющих на позитивную регуляцию дифференцировки меланоцитов и каскад *ERK1* и *ERK2* [18].

При изучении клинического течения ИКК КРС у 858 коров породы ангус были изучены генотипы SNP для каждого животного, полученные на чипах BovineSNP50 Infinium. Одновременные ассоциации всех SNP с фенотипом ИКК КРС определены с использованием метода Байеса-С, который рассматривает эффекты SNP как случайные с равной дисперсией для предполагаемой доли ($\pi = 0,999$) SNP, не влияющей на показатели ИКК КРС. Пороговые модели Байеса-С использовались для оценки эффектов SNP путем классификации ИКК КРС на две, три или девять упорядоченных категорий. Величины генетических вариативностей, оцененные в локализованных локусах по всему геному, показали, что SNP в наиболее информативных регионах составляют большую часть генетической вариативности ИКК КРС. В этих регионах генома имеется множество генов-кандидатов, которые могут включать ген или группу генов, связанных с бактериальными заболеваниями крупного рогатого скота [19].

При исследовании маркеров SNP при неравновесии по сцеплению с генетическими вариантами, ассоциированными с ИКК КРС породы американский ангус, доля фенотипической вариабельности, объясняемой маркерами, составила 0,06 при полногеномном анализе заболеваемости ИКК КРС, классифицированной на две, три или девять категорий. При анализе всего генома с использованием любой классификации (два, три или девять) показателей ИКК КРС стало ясно, что местоположения на хромосомах

2, 12, 13 и 21 связаны с заболеванием ИКК КРС. Геномные местоположения на хромосомах 13 и 21 перекрываются с QTL, которые связаны с губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота, клиническим маститом или количеством соматических клеток. Результаты этого полногеномного анализа показали, что лежащие в основе генетические факторы обуславливают не только восприимчивость к ИКК КРС, но и его тяжесть, а рассмотрение фенотипов ИКК КРС как двух категорийных признаков может привести к потере информации при полногеномном анализе [20].

При проведении полногеномного исследования ассоциаций для выявления информативных геномных областей и SNP, а также определения генов-кандидатов, связанных с устойчивостью/восприимчивостью к возбудителю ИКК КРС у бразильского герефордского скота, использовался статистический подход Байеса, который первоначально применялся в полногеномных исследованиях в ассоциации с использованием дегрессированной оценки племенных значений устойчивости/восприимчивости к ИКК КРС. Для оценки совокупного эффекта геномной области, потенциально связанной с QTL, были определены 2504 неперекрывающихся окна размером 1 Мб, различающихся по количеству SNP, из которых наиболее информативные 24 окна, включающие 427 SNP, объясняют более 20% оцененных SNP. Генетическая изменчивость устойчивости/восприимчивости к ИКК КРС этих областей генов была исследована на предмет их биологических функций посредством функционального анализа для картирования потенциальных генов-кандидатов. Значимые SNP были картированы на хромосомах 1, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 20, 23 и 28, а гены-кандидаты были обнаружены как связанные с ИКК КРС. Наиболее информативные SNP с точки зрения генетической вариабельности располагались вблизи генов, связанных с фенотипической экспрессией повреждений ИКК КРС. Результаты исследования о фенотипических и геномных вариациях могут быть использованы для разработки стратегий селекции для повы-

шения устойчивости к ИКК КРС стад герефордского скота [21].

Заключение

Результаты исследований показывают весомую роль генетических факторов предрасположенности к заболеваемости как у скота, так и генетические особенности у возбудителя, которые определяют выработку определённых факторов патогенности у возбудителей *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*.

Библиографический список

1. Дженсен, Р. Болезни крупного рогатого скота при промышленном откорме / Р. Дженсен, Д. Маккей; перевод с английского канд. вет. наук Л. Е. Вереты, канд. биол. наук Д. В. Карликова; под редакцией и с предисл. канд. биол. наук В. Ф. Лищенко. – Москва: Колос, 1977. – 358 с. – Текст: непосредственный.
2. Карайченцев, В. Н. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота, вызываемый *Moraxella bovis*: лабораторная диагностика, специфическая профилактика: 16.00.03: диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. – Москва, 2005. – 239 с. – Текст: непосредственный.
3. Angelos, J. A., Hess, J. F., & George, L. W. (2001). Cloning and characterization of a *Moraxella bovis* cytotoxin gene. *American Journal of Veterinary Research*, 62(8), 1222–1228. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.1222>.
4. Angelos, J. A., Hess, J. F., & George, L. W. (2003). An RTX operon in hemolytic *Moraxella bovis* is absent from nonhemolytic strains. *Veterinary Microbiology*, 92(4), 363–377. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00410-8](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00410-8).
5. Farias, L. D., Maboni, G., Matter, L. B., et al. (2015). Phylogenetic analysis and genetic diversity of 3' region of *rtxA* gene from geographically diverse strains of *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi* and *Moraxella ovis*. *Veterinary Microbiology*, 178(3–4), 283–287. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.025>.
6. Dickey, A. M., Schuller, G., Loy, J. D., & Clawson, M. L. (2018). Whole genome sequencing of *Moraxella bovoculi* reveals high genetic diversity

- and evidence for interspecies recombination at multiple loci. *PLoS One*, 13(12), e0209113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209113>.
7. Wynn, E. L., Hille, M. M., Loy, J. D., et al. (2022). Whole genome sequencing of *Moraxella bovis* strains from North America reveals two genotypes with different genetic determinants. *BMC Microbiology*, 22(1), 258. <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02670-3>.
 8. Hille, M., Dickey, A., Robbins, K., et al. (2020). Rapid differentiation of *Moraxella bovoculi* genotypes 1 and 2 using MALDI-TOF mass spectrometry profiles. *Journal of Microbiological Methods*, 173, 105942. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2020.105942>.
 9. Bilbao, L., Acquistapace, S., Umpiérrez, A., et al. (2024). Genomic characterization of *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* Uruguayan strains isolated from calves with infectious bovine keratoconjunctivitis. *Revista Argentina de microbiología*, 56(2), 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2023.12.003>.
 10. Garcia, M. D., Matukumalli, L., Wheeler, T. L., et al. (2010). Markers on bovine chromosome 20 associated with carcass quality and composition traits and incidence of contracting infectious bovine keratoconjunctivitis. *Animal Biotechnology*, 21(3), 188–202. <https://doi.org/10.1080/10495398.2010.495012>.
 11. Kataria, R. S., Tait, R. G., Jr, Kumar, D., et al. (2011). Association of toll-like receptor four single nucleotide polymorphisms with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) in cattle. *Immunogenetics*, 63(2), 115–119. <https://doi.org/10.1007/s00251-010-0484-6>.
 12. Sosa, V., Umpierrez, A., Acquistapace, S., & Zunino, P. (2015). Virulence genes in *Moraxella* spp. isolates from infectious bovine keratoconjunctivitis cases. *Journal of Infection in Developing Countries*, 9(9), 1028–1032. <https://doi.org/10.3855/jidc.6222>.
 13. Dickey, A. M., Loy, J. D., Bono, J. L., et al. (2016). Large genomic differences between *Moraxella bovoculi* isolates acquired from the eyes of cattle with infectious bovine keratoconjunctivitis versus the deep nasopharynx of asymptomatic cattle. *Veterinary Research*, 47, 31. <https://doi.org/10.1186/s13567-016-0316-2>.
 14. Snowder, G. D., Van Vleck, L. D., Cundiff, L. V., & Bennett, G. L. (2005). Genetic and environmental factors associated with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in preweaned beef calves. *Journal of Animal Science*, 83(3), 507–518. <https://doi.org/10.2527/2005.833507x>.
 15. Casas, E., & Snowder, G. D. (2008). A putative quantitative trait locus on chromosome 20 associated with bovine pathogenic disease incidence. *Journal of Animal Science*, 86(10), 2455–2460. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-0933>.
 16. Ali, A. A., O'Neill, C. J., Thomson, P. C., & Kadarmideen, H. N. (2012). Genetic parameters of infectious bovine keratoconjunctivitis and its relationship with weight and parasite infestations in Australian tropical Bos taurus cattle. *Genetics, Selection, Evolution: GSE*, 44(1), 22. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-44-22>.
 17. Sheedy, D. B., Samah, F. E., Garzon, A., et al. (2021). Non-antimicrobial approaches for the prevention or treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle applicable to cow-calf operations: A scoping review. *Animal: an International Journal of Animal Bioscience*, 15(6), 100245. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100245>.
 18. Jara, E., Peñagaricano, F., Armstrong, E., et al. (2022). Revealing the genetic basis of eyelid pigmentation in Hereford cattle. *Journal of Animal Science*, 100(5), skac110. <https://doi.org/10.1093/jas/skac110>.
 19. Kizilkaya, K., Tait, R. G., Garrick, D. J., et al. (2013). Genome-wide association study of infectious bovine keratoconjunctivitis in Angus cattle. *BMC Genetics*, 14, 23. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-14-23>.
 20. Kizilkaya, K., Tait, R. G., Garrick, D. J., et al. (2011). Whole genome analysis of infectious bovine keratoconjunctivitis in Angus cattle using Bayesian threshold models. *BMC Proceedings*, 5 Suppl 4 (Suppl 4), S22. <https://doi.org/10.1186/1753-6561-5-S4-S22>.
 21. Comin, H. B., Sollero, B. P., Gapar, E. B., et al. (2021). Genome-wide association study of resistance/susceptibility to infectious bovine keratoconjunctivitis in Brazilian Hereford cattle. *Animal*

Genetics, 52(6), 881–886. <https://doi.org/10.1111/age.13141>.

References

1. Dzhensen R. Bolezni krupnogo rogatogo skota pri promyshlennom otkorme / Dzhensen R., Makkei D.; perevod s angl. kand. vet. nauk L.E. Verety, kand. biol. nauk D.V. Karlikova; pod red. i s predisl. kand. biol. nauk V.F. Lishchenko. – Moskva: Kolos, 1977. – 358 s.
2. Karaichentsev V.N. Infektsionnyi keratokonieunktivit krupnogo rogatogo skota, vyzyvaemyi Moraxella bovis: Laboratornaia diagnostika, spetsificheskaiia profilaktika: dissertatsiia ... doktora veterinarnykh nauk: 16.00.03. – Moskva, 2005. – 239 s.
3. Angelos, J. A., Hess, J. F., & George, L. W. (2001). Cloning and characterization of a *Moraxella bovis* cytotoxin gene. *American Journal of Veterinary Research*, 62(8), 1222–1228. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.1222>.
4. Angelos, J. A., Hess, J. F., & George, L. W. (2003). An RTX operon in hemolytic *Moraxella bovis* is absent from nonhemolytic strains. *Veterinary Microbiology*, 92(4), 363–377. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00410-8](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00410-8).
5. Farias, L. D., Maboni, G., Matter, L. B., et al. (2015). Phylogenetic analysis and genetic diversity of 3' region of *rtxA* gene from geographically diverse strains of *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi* and *Moraxella ovis*. *Veterinary Microbiology*, 178(3-4), 283–287. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.025>.
6. Dickey, A. M., Schuller, G., Loy, J. D., & Clawson, M. L. (2018). Whole genome sequencing of *Moraxella bovoculi* reveals high genetic diversity and evidence for interspecies recombination at multiple loci. *PloS One*, 13(12), e0209113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209113>.
7. Wynn, E. L., Hille, M. M., Loy, J. D., et al. (2022). Whole genome sequencing of *Moraxella bovis* strains from North America reveals two genotypes with different genetic determinants. *BMC Microbiology*, 22(1), 258. <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02670-3>.
8. Hille, M., Dickey, A., Robbins, K., et al. (2020). Rapid differentiation of *Moraxella bovoculi* genotypes 1 and 2 using MALDI-TOF mass spec-
9. Bilbao, L., Acquistapace, S., Umpiérrez, A., et al. (2024). Genomic characterization of *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* Uruguayan strains isolated from calves with infectious bovine keratoconjunctivitis. *Revista Argentina de microbiología*, 56(2), 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2023.12.003>.
10. Garcia, M. D., Matukumalli, L., Wheeler, T. L., et al. (2010). Markers on bovine chromosome 20 associated with carcass quality and composition traits and incidence of contracting infectious bovine keratoconjunctivitis. *Animal Biotechnology*, 21(3), 188–202. <https://doi.org/10.1080/10495398.2010.495012>.
11. Kataria, R. S., Tait, R. G., Jr, Kumar, D., et al. (2011). Association of toll-like receptor four single nucleotide polymorphisms with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) in cattle. *Immunogenetics*, 63(2), 115–119. <https://doi.org/10.1007/s00251-010-0484-6>.
12. Sosa, V., Umpierrez, A., Acquistapace, S., & Zunino, P. (2015). Virulence genes in *Moraxella* spp. isolates from infectious bovine keratoconjunctivitis cases. *Journal of Infection in Developing Countries*, 9(9), 1028–1032. <https://doi.org/10.3855/jidc.6222>.
13. Dickey, A. M., Loy, J. D., Bono, J. L., et al. (2016). Large genomic differences between *Moraxella bovoculi* isolates acquired from the eyes of cattle with infectious bovine keratoconjunctivitis versus the deep nasopharynx of asymptomatic cattle. *Veterinary Research*, 47, 31. <https://doi.org/10.1186/s13567-016-0316-2>.
14. Snowder, G. D., Van Vleck, L. D., Cundiff, L. V., & Bennett, G. L. (2005). Genetic and environmental factors associated with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in preweaned beef calves. *Journal of Animal Science*, 83(3), 507–518. <https://doi.org/10.2527/2005.833507x>.
15. Casas, E., & Snowder, G. D. (2008). A putative quantitative trait locus on chromosome 20 associated with bovine pathogenic disease incidence. *Journal of Animal Science*, 86(10), 2455–2460. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-0933>.

16. Ali, A. A., O'Neill, C. J., Thomson, P. C., & Kadarmideen, H. N. (2012). Genetic parameters of infectious bovine keratoconjunctivitis and its relationship with weight and parasite infestations in Australian tropical Bos taurus cattle. *Genetics, Selection, Evolution: GSE*, 44(1), 22. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-44-22>.
17. Sheedy, D. B., Samah, F. E., Garzon, A., et al. (2021). Non-antimicrobial approaches for the prevention or treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle applicable to cow-calf operations: A scoping review. *Animal: an International Journal of Animal Bioscience*, 15(6), 100245. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100245>.
18. Jara, E., Peñagaricano, F., Armstrong, E., et al. (2022). Revealing the genetic basis of eyelid pigmentation in Hereford cattle. *Journal of Animal Science*, 100(5), skac110. <https://doi.org/10.1093/jas/skac110>.
19. Kizilkaya, K., Tait, R. G., Garrick, D. J., et al. (2013). Genome-wide association study of infectious bovine keratoconjunctivitis in Angus cattle. *BMC Genetics*, 14, 23. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-14-23>.
20. Kizilkaya, K., Tait, R. G., Garrick, D. J., et al. (2011). Whole genome analysis of infectious bovine keratoconjunctivitis in Angus cattle using Bayesian threshold models. *BMC Proceedings*, 5 Suppl 4 (Suppl 4), S22. <https://doi.org/10.1186/1753-6561-5-S4-S22>.
21. Comin, H. B., Sollero, B. P., Gapar, E. B., et al. (2021). Genome-wide association study of resistance/susceptibility to infectious bovine keratoconjunctivitis in Brazilian Hereford cattle. *Animal Genetics*, 52(6), 881–886. <https://doi.org/10.1111/age.13141>.



УДК 636.22/28.034:636.082.2:636.234.1(571.150)
DOI: 10.53083/1996-4277-2025-252-10-61-68

В.А. Сарычев, А.И. Афанасьева
V.A. Sarychev, A.I. Afanaseva

МОЛОЧНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ И ПРОДУКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ КОРОВ ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЛЕПТИНА

MILK PRODUCING ABILITY AND PRODUCTIVE LONGEVITY OF HOLSTEIN COWS DEPENDING ON LEPTIN GENE POLYMORPHISM

Ключевые слова: коровы, голштинская порода, ген, лептин, полиморфизм, молочная продуктивность, лактация, удой, жирномолочность, белковомолочность.

Цель исследования – проанализировать уровень молочной продуктивности, воспроизводительную способность и продолжительность продуктивного долголетия коров голштинской породы в зависимости от полиморфизма гена лептина (LEP). Этот ген кодирует соответствующий гормон – лептин, участвующий в регуляции энергетического обмена за счет изменения интенсивности метаболических процессов и тесной взаимосвязи с гормонами роста, половыми и щитовидной железой. При этом изменение нуклеотидной последовательности в гене влияет на активность вырабатываемого лептина, что также

может влиять на продуктивное долголетие крупного рогатого скота. В связи с этим нами были проведены исследования на базе АО «Учхоз «Пригородное». Образцы крови для изучения однонуклеотидного полиморфизма (SNP) гена LEP получены от 100 коров голштинской породы. Установлено, что коровы-носители генотипа LEP^{CC} характеризовались большей продолжительностью хозяйственного использования на 9,3 и 1,2% и возрастом в лактациях при выбытии на 15,9 и 12,0% соответственно, в сравнении с носителями генотипов LEP^{CT} и LEP^{TT}. Максимальная молочная продуктивность проявлялась у коров-первотелок, имеющих генотип LEP^{TT}, в то время как у полновозрастных животных, наращивающих свою продуктивность, максимальный прижизненный удой на 4% выше при наличии генотипа LEP^{CC}. Косвенным свидетельством высокого функционального