

УДК 636.082

DOI: 10.33284/2658-3135-104-3-155

**Летальные гаплотипы в популяции голштинского крупного рогатого скота
и их роль в воспроизводстве (обзор)**

В.В. Кожуховская, О.С. Зайцева, Н.А. Мартынов, В.Д. Зубарева

*Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения
Российской академии наук (г. Екатеринбург)*

Резюме. В современных популяциях голштинского и голштинизированного скота наблюдается тенденция к снижению генетического разнообразия и закономерному распространению летальных гаплотипов. Наибольший интерес представляют летальные мутации CVM, BLAD и брахиспинальный синдром, вызывающие значительные экономические потери, связанные с нарушением репродуктивной системы коров, а также с эмбриональной и постэмбриональной смертностью. CVM-синдром проявляется множественными аномалиями и уродствами скелета абортировавших плодов и новорождённых телят. BLAD- мутация приводит к нарушению иммунного ответа организма на инфекционные агенты и, в большинстве случаев, заканчивается летальным исходом в первые месяцы жизни телёнка. Брахиспинальный синдром проявляется значительным снижением живой массы, сколиозом и укорочением позвоночника и приводит к абортам и мертворождениям.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, голштинская порода, летальный гаплотип, CVM, BLAD, брахиспина.

UDC 636.082

Lethal haplotypes in the population of the holstein cattle and their role in reproduction (review)

Veronika V Kozhukhovskaya, Olga S Zaitseva, Nikolay A Martynov, Vladlena D Zubareva

*Ural Federal Agrarian Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
(Yekaterinburg, Russia)*

Abstract. In modern populations of the Holstein cattle, there is a tendency towards a decrease in genetic diversity and a natural distribution of lethal haplotypes. Lethal mutations CVM, BLAD and brachispinal syndrome, causing significant economic losses associated with impaired reproductive system of cows and embryonic and postembryonic mortality are of the greatest interest. CVM syndrome is manifested by multiple anomalies and deformities of the skeleton of aborted fetuses and newborn calves. BLAD-mutation leads to disruption of the body's immune response to infectious agents and, in most cases, is fatal in the first months of the calf's life. Brachispinal syndrome manifests itself as a significant decrease in body weight, scoliosis and shortening of the spine, and leads to abortion and stillbirth.

Keywords: cattle, Holstein breed, lethal haplotype, CVM, BLAD, brachyspina.

Введение.

В современном молочном животноводстве были достигнуты значительные результаты в повышении генетического потенциала продуктивности животных, что стало следствием активного использования как биотехнологий репродукции, так и разработки мирового породного генофонда крупного рогатого скота (Арнаутковский И.Д. и др., 2017; Трухачев В.И. и др., 2018; Усова Т.П. и др., 2017; Lai FY et al., 2017). Однако проведение одностороннего отбора, учитывающего исключительно высокую продуктивность, привело к снижению фертильности крупного рогатого скота молочного направления.

Так, например, в Российской Федерации, согласно литературным данным, успешное наступление стельности после первого осеменения у коров молочного направления составляет 40-50 % (Баранова А.А. и др., 2021; Гетманцева Л.В. и др., 2020; Зиновьева Н.А., 2016; Курак О.П. и др., 2015).

До настоящего времени в научной литературе низкую воспроизводственную способность коров связывали с влиянием инфекционных и не инфекционных заболеваний, с послеродовыми поражениями органов размножения, а также с недостатком питательных веществ, витаминов и энергии вследствие неоптимальных рационов кормления в сельскохозяйственных предприятиях (Ширяев Г.В., 2017; Ковалюк Н.В. и др., 2018; Шайдуллин Р.Р. и др., 2015). Современные исследования позволяют говорить о том, что по меньшей мере половина случаев снижения фертильности у молочного скота обусловлена генетическими факторами (Лиходеевская О.Е. и др., 2021; Модоров М.В. и др., 2021; Филипенкова Г.В. и др., 2017; Ma L et al., 2018).

Считается, что интенсивный рост уровня продуктивности связан с активным внедрением в скотоводство метода искусственного осеменения. Эта практика позволяет использовать генетический материал, отобранный от выдающихся производителей со всего мира (Иванов В.А. и др., 2017; Мачульская Е.В. и др., 2016; Михайлова М.Е., и др., 2018). Однако именно здесь кроется проблема: среди наилучших быков-производителей, от которых могут быть получены десятки тысяч потомков, встречаются носители летальных генов, тем самым происходит накопление и увеличение в генофонде рецессивных мутантных аллелей, вызывающих различные наследственные заболевания, снижающие фертильность крупного рогатого скота (Арнаутовский И.Д. и др., 2017; Баранова А.А. и др., 2021; Шаталина О.С., 2018; Suk EK et al., 2017)

В настоящее время во всём мире преобладающей породой молочного направления продуктивности является голштинская. В Российской Федерации более 65 % от всего поголовья молочного скота приходится именно на эту породу животных (Баранова А.А. и др., 2021; Ганджа А.И. и др., 2016; Avanus K and Altinel A, 2017; Cole JB et al., 2016; Cole JB et al., 2018).

У голштинского и голштинизированного скота имеются гаплотипы, оказывающие значительное негативное влияние на экономическую эффективность, вызывая снижение воспроизводственной способности у коров, а также способствующие эмбриональной и ранней постэмбриональной смертности (Зиновьева Н.А., 2016; Иванов В.А. и др., 2017; Шукюрова Е.Б. и Лукашина А.А., 2015; Яковлев А.Ф., 2019).

Гаплотип – это последовательность нуклеотидов, расположенная в одной хромосоме и передаваемая от родителей к детям как одно целое. Внутри гаплотипа могут происходить мутации, в том числе с заменой нуклеотидов, встраиванием новых участков, удвоением или выпадением фрагментов хромосом, возможны дубликации CNV (Арнаутовский И.Д. и др., 2017; Гетманцева, Л.В. и др., 2020; Лазарева А.Д. и др., 2019), в результате чего формируется новый гаплотип. Только одна копия гаплотипа наследуется от одного родителя, соответственно для проявления негативного влияния гаплотипа потомку нужно получить две одинаковые копии участка ДНК от обоих родителей. Негативное влияние гаплотипа может проявляться как летальными исходами на различных этапах внутриутробного развития, что ведёт к абортam на разных сроках, так и мёртворождениями, и смертностью телят в течение первых дней жизни (Пантюх К.С. и др., 2019; Akyuz B et al., 2015; Liaw RB et al., 2017; Pausch H et al., 2015).

Необходимо отметить, что влияние естественного отбора на формирование новых гаплотипов слабо выражено, гораздо большее значение имеет генетический дрейф и интенсивное использование искусственного осеменения в популяциях крупного рогатого скота. В следствие этого большинство генов и гаплотипов у современных пород берут свое начало от малого числа так называемых животных-основателей. За последние десятилетия генофонд в популяциях скота стал ещё более ограниченным из-за активного использования небольшого количества лучших производителей, искусственного осеменения, а также интенсивной односторонней селекции, направленной исключительно на повышение молочной продуктивности (Avanus K and Altinel A, 2017; Avanus K and Altinel A, 2016; Liaw RB et al., 2015; Zhang Y et al., 2020).

Всё это привело к тому, что на настоящий момент до 50 % всего генофонда в популяциях современного молочного скота основано на 10-20 предках, что ведёт к закономерному увеличению гомозиготности и проявлению рецессивных генетических аномалий (Мачульская Е.В. и др., 2016; Позовникова М.В. и др., 2018; Boichard D et al., 2016; Chun HC et al., 2020).

Согласно Коллегии Евразийской экономической комиссии, рекомендовано исследовать 14 гаплотипов голштинского и голштинизированного скота, в настоящее время наибольший интерес представляют летальные мутации SVM, BLAD и брахиспинальный синдром, вызывающие серьёзные экономические потери (Зиновьева Н.А., 2016; Schutz E et al., 2016; Segelke DH et al., 2016; Utami M, 2015).

SVM-синдром.

SVM-синдром (комплексный порок позвоночника) – генетическое заболевание, которое впервые было выявлено в популяции голштинской породы крупного рогатого скота (Дания, 2000 г.). Исследователями обнаружено, что носителем являлся основоположник американской голштинской породы бык Пенстейт Айвенго Стар (US1441440), генетический материал которого стал причиной распространения SVM по всему миру (Лиходеевская О.Е. и др., 2021; Cole JB et al., 2016; Cole JB et al., 2018; Li Y et al., 2016). Согласно литературным источникам среди потомков Айвенго Стар было обнаружено 72 быка с гетерозиготным геном SVM. В настоящее время частота встречаемости данного генетического заболевания в разных популяциях голштинского скота – от 1 % до 23 %. В России доля скрытых носителей SVM среди быков производителей составляет 3,7 % (Зиновьева Н.А. и др., 2015; Курак О.П. и др., 2015). Подобное значение говорит о том, что в среднем каждый 27 бык является скрытым носителем летального гаплотипа SVM (Лазарева А.Д. и др., 2019; Марзанова С.Н. и др., 2015). Причиной этой наследственной аномалии является аутосомная рецессивная мутация SLC35A3-гена (замена G→T в позиции 559 четвёртого экзона), способствующая значительному его отклонению от нормального процесса развития с проявлением множества аномалий. Все гены, действующие на несколько фенотипических признаков (т. е. плейотропно), и гомозиготные по SLC35A3 генотипу не жизнеспособны. Ген SLC35A3 кодирует белок, участвующий в транспорте нуклеотидных сахаров в органеллы, где происходит синтез углеводных компонентов гликопротеинов, гликолипидов и углеводородных полимеров. В литературе представлены исследования, согласно которым у животных с дефектами в таких генах имеются множественные пороки и повреждения во время эмбрионального развития (Гетманцева, Л.В. и др., 2020; Михайлова М.Е. и др., 2018; Nemati B et al., 2015; Kipp S et al., 2015).

Клинически синдром комплексного порока позвоночника проявляется множественными аномалиями и уродствами скелета абортировавших плодов и новорождённых телят. В заднешейном и переднегрудном отделах у животных могут наблюдаться неправильное развитие позвоночных дисков, деформация и сращивание или, наоборот, отсутствие позвонков, рёбер; также могут встречаться расщепление позвоночного столба, сколиоз и кифоз. У поражённых животных также наблюдается низкая живая масса, атрофия мышц на передних и задних конечностях, поражение конъюнктивы глаз. Кроме того, могут быть обнаружены поражения внутренних органов – пороки сердечно-сосудистой системы, в том числе дефект интравентрикулярной перегородки сердца, гипертрофия правого желудочка, правосторонняя позиция дуги аорты, смещение лёгочной артерии; возможно поражение лёгочной системы – ателектаз лёгких, слабость дыхательных движений (Михайлова М.Е. и др., 2016; Романенкова О.В. и др., 2016; Терлецкий В.П. и др., 2016; Шарафутдинов Г.С. и др., 2020).

BLAD-мутация.

BLAD (дефицит лейкоцитарной адгезии, врождённый иммунодефицит). Первоначальным носителем данной генетической аномалии являлся бык шведского разведения Осборндайл Айвенго 1189870, которого считали выдающимся производителем с большим количеством потомков среди чёрно-пёстрых и красно-пёстрых пород крупного рогатого скота по всему миру (Иванов В.А. и др., 2017; Мачульская Е.В. и др., 2016).

BLAD – это аутомное рецессивное непатогенное заболевание, проявляющееся только у гомозиготных животных и обусловленное мутацией в гене ITGB2. Данная аномалия приводит к нарушению основных функций лейкоцитов, нейтрофилы теряют способность мигрировать через эпителий капилляров и субэпителиальные мембраны. Происходят изменения и в сывороточных белках, проявляющиеся гипоальбуминемией и гиперглобулинемией. У животных регистрируется острая нейтрофилия. В целом картина крови у животных с BLAD по лейкоцитарному составу напоминает лейкоз (Шаталина О.С., 2018; Шендакова Т.А. и др., 2017; Rosen B et al., 2018; Segelke DH et al., 2016).

Мутация приводит к нарушению иммунного ответа организма на инфекционные агенты и, в большинстве случаев, заканчивается летальным исходом в первые месяцы жизни телёнка.

У гомозиготных животных клиническая картина BLAD может быть разнообразной, но чаще всего преобладают нарушения со стороны дыхательной и пищеварительной систем, и в большинстве случаев телёнок погибает от бронхопневмоний и диспепсий бактериальной этиологии (Позовникова М.В. и др., 2018; Шукюрова Е.Б. и Лукашина А.А., 2015; Lai FY et al., 2017; Pausch H et al., 2015).

Брахиспинальный синдром.

Синдром брахиспина (Bovine Brachyspina Syndrome, BS) – генетическое заболевание, которое было впервые задокументировано в Дании в 2006 году. Родоначальником мутации считается бык-производитель Sweet Haven Tradition US1682485, генетический материал которого разошёлся по всему миру (Лиходеевская О.Е. и др., 2021; Ma L et al., 2018; Sanchez-Molano E et al., 2016).

В России распространённость данной генетической аномалии в популяции голштинского и голштинизированного скота достигает 10 %. Брахиспинальный синдром – рецессивное летальное генетическое заболевание, вызванное делецией фрагмента размером 3,3 тыс. п. н. в гене FANCI на хромосоме 21 у крупного рогатого скота, что приводит, в большинстве случаев, к абортam и мёртворождениям (Позовникова М.В. и др., 2018; Akyuz B et al., 2015).

В научной литературе описаны различные клинические проявления брахиспинального синдрома у мёртворождённых телят. У таких животных наблюдается значительное снижение живой массы, укорочение позвоночника, выраженный сколиоз, дезорганизация и пороки развития почти всех позвонков. Передние и задние конечности таких животных чрезмерно длинные и тонкие, наблюдается брахигнатизм (нижний прикус) и нарушение развития внутренних органов, в том числе врождённый ателектаз легких, гипертрофия стенок и дилатация полостей сердца, смещение аорты, дисплазия почек и половых желез (Avanus K and Altinel A., 2016; Liaw RB et al., 2017; Suk EK et al., 2017; Utami M., 2015).

В целом брахиспинальный синдром по клиническим проявлениям схож с комплексным пороком позвоночника и вызывает снижение плодовитости стада с последующими экономическими потерями (Баранова А.А. и др., 2021; Гетманцева, Л.В. и др., 2020; Зиновьева Н.А., 2016).

Выводы.

В современных популяциях голштинского и голштинизированного скота наблюдается тенденция к снижению генетического разнообразия вследствие активного использования небольшого количества лучших производителей, искусственного осеменения, а также инбридинга и интенсивной односторонней селекции, направленной исключительно на повышение молочной продуктивности. Как следствие происходит незаметное увеличение и накопление числа гомозиготности в популяциях, а вместе с тем возрастает и выраженность рецессивных генетических аномалий. Наследственные заболевания у крупного рогатого скота голштинской породы вызывают значительные экономические потери, связанные с нарушением репродуктивной системы коров, а также с перинатальными и постнатальными потерями.

Для того, чтобы контролировать распространение генетических аномалий в популяциях скота молочного направления, а также для поиска и исключения из разведения животных, являющихся скрытыми носителями летальных генов, необходимо проводить своевременную ДНК-

диагностику. Именно генетический анализ позволит контролировать и управлять рисками, вызванными значительным распространением наследственных аномалий в популяциях голштинских и голштинизированных пород крупного рогатого скота.

Литература

1. Анализ генетической структуры поголовья крупного рогатого скота по моногенным наследственным заболеваниям / О.П. Курак, А.И. Ганджа, Н.В. Журина, М.А. Ковальчук, Л.Л. Леткевич, В.П. Симоненко, И.В. Кириллова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2015. № 18(2). С. 192-200. [Kurak OP, Gandzha AI, Zhurina NV, Koval'chuk MA, Letkevich LL, Simonenko VP, Kirillova IV. Analiz geneticheskoy struktury pogolov'ya krupnogo rogatogo skota po monogennym nasledstvennym zabolevaniyam. Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva. 2015;18(2):192-200. (*In Russ*)].
2. Атлас генетических болезней и признаков продуктивности крупного рогатого скота / под ред. Г.В. Ширяева. СПб: Свое изд-во; Пушкин. 2017. 56 с. [Shirjaev GV, editor. Atlas geneticheskikh boleznej i priznakov produktivnosti krupnogo rogatogo skota. Sankt-Peterburg: Svoe izd-vo, Pushkin; 2017:56 p. (*In Russ*)].
3. Генетическая структура популяции голштинизированного чёрно-пёстрого скота на территории Урала / М.В. Модоров, И.В. Ткаченко, А.А. Грин, М.Ю. Севостьянов, Н.Н. Зезин // Генетика. 2021. Т. 57. № 4. С. 437-444. doi: 10.31857/S001667582104010X [Modorov MV, Tkachenko IV, Grin AA, Sevost'yanov MY, Zezin NN. Population genetic structure of ural black pied cattle. Russian Journal of Genetics. 2021;57(4):437-444. (*In Russ*)]. doi: 10.31857/S001667582104010X
4. Генетические аномалии крупного рогатого скота / Н.В. Ковалюк, В.Ф. Сацук, Е.В. Мачульская, Ю.Ю. Шахназарова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2018. Т. 7. № 1. С. 27-32. [Kovalyuk NV, Satsuk VF, Machul'skaya EV, Shakhnazarova YY. Genetic anomalies in cattle. Sbornik nauchnyh trudov Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootehnii i veterinarii. 2018;7(1):27-32. (*In Russ*)].
5. Генотипы пород крупного рогатого скота и качество молока / В.А. Иванов, Н.С. Марзанов, Л.И. Елисеева, К.П. Таджиев, С.Н. Марзанова // Проблемы биологии продуктивных животных. 2017. № 3. С. 48-65. [Ivanov VA, Marzanov NS, Eliseeva LI, Tadzhiev KP, Marzanova SN. Genotypes of cattle breeds and quality of milk. Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh. 2017; 3:48-65. (*In Russ*)].
6. Диагностика наследственных мутаций крупного рогатого скота на стадии ранних эмбрионов / А.И. Ганджа, О.П. Курак, Н.В. Журина, М.А. Ковальчук, Л.Л. Леткевич, В.П. Симоненко, И.В. Кириллова // Зоотехническая наука Беларуси. 2016. Т. 51. № 1. С. 34-43. [Gandzha AI, Kurak OP, Zhurina NV, Kovalchuk MA, Letkevich LL, Simonenko VP, Kirillova IV. Diagnosis of hereditary mutations of cattle at stage of early embryos. Zootekhnicheskaya nauka Belarusi. 2016;51(1):34-43. (*In Russ*)].
7. Зиновьева Н.А. Гаплотипы фертильности голштинского скота // Сельскохозяйственная биология. 2016. Т. 51. № 4. С. 423-435. doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.423rus [Zinovieva NA. Haplotypes affecting fertility in holstein cattle. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2016; 51(4):423-435. doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.423eng (*In Russ*)].
8. Исследование гаплотипов фертильности у голштинских коров голландского происхождения в условиях Ростовской области / Л.В. Гетманцева, В.С. Шевцова, М.А. Колосова, О.С. Романенкова, О.В. Костюнина // Главный зоотехник. 2020. № 4. С. 36-40. [Getmantseva LV, Shevtsova VS, Kolosova MA, Romanenkova OS, Kostyunina OV. An investigation of fertility haplotypes in holstein cows of dutch origin under environments of the rostov region. Glavnyj zootekhnik. 2020;4:36-40. (*In Russ*)]. doi: 10.33920/sel-03-2004-05
9. Исследование мутации комплексного порока позвоночника (CVM) и дефицита лейкоцитарной адгезии (BLAD) у крупного рогатого скота / А.Д. Лазарева, А.В. Русакова, В.В. Денисова и др. // XLVIII Огарёвские чтения: материалы науч. конф. (Саранск, 06-13 дек. 2019 г.). Саранск: Нац. исслед. Мордовский гос. ун-т, 2019. С. 129-132. [Lazareva AD, Rusakova AV, Denisova VV, et

al. Research of mutation of complex vertebral malformation (CVM) and leukocyte adhesion deficiency (BLAD) in cattle (Conference proceedings). XLVIII Ogaryovskie chteniya: materialy nauch. konf. (Saransk, 06-13 dek. 2019 g.). Saransk: Nacional'nyj issledovatel'skij Mordovskij gosudarstvennyj universitet; 2019:129-132. (*In Russ*).

10. Лиходеевская О.Е., Горелик О.В., Лиходеевский Г.А. Исследование генов, ассоциированных с молочной продуктивностью чёрно-пёстрого скота // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 1(87). С. 279-284. [Lihodeevskaya OE, Gorelik OV, Lihodeevsky GA. Research of genes associated with dairy productivity of black-potted cattle. Izvestia Orenburg State Agrarian University. 2021;1(87):279-284. (*In Russ*)].

11. Михайлова М.Е., Киреева А.И., Романишко Е.Л. Брахиспина – наследственная аномалия, снижающая плодовитость крупного рогатого скота // Фактори експериментальної еволюції організмів. 2018. № 22. С. 149-153. [Mihajlova ME, Kireeva AI, Romanishko EL. Brahispina – nasledstvennaya anomalija, snizhayushchaya, plodovitost' krupnogo rogatogo skota. Faktori eksperimental'noї evolyucії organizmiv. 2018;22:149-153. (*In Russ*)].

12. Михайлова М.Е., Киреева А.И., Романишко Е.Л. ДНК-технология идентификации генетического дефекта крупного рогатого скота голштинской породы, детерминирующего синдром брахиспины (BY): метод. рекомендации. Минск: Ин-т генетики и цитологии НАН Беларуси, 2016. 7 с. [Mihajlova ME, Kireeva AI, Romanishko EL. DNK-tehnologiya identifikacii geneticheskogo defekta krupnogo rogatogo skota golshtinskoj porody, determiniruyushchego sindrom brahispiny (BY): metod. rekomendacii. Minsk: Institut genetiki i citologii NAN Belarusi; 2016:7 p. (*In Russ*)].

13. Модифицированный метод скрининга наследственных аномалий крупного рогатого скота: метод. рекомендации / В.И. Трухачев, М.И. Селионова, С.А. Олейник и др. Ставрополь: Агрус, 2018. 48 с. [Truhachev VI, Selionova MI, Olejnik SA, et al. Modificirovannyj metod skringa nasledstvennyh anomalij krupnogo rogatogo skota: metod. rekomendacii. Stavropol': Agrus; 2018:48 p. (*In Russ*)].

14. Моногенные наследственные дефекты и их роль в воспроизводстве / Н.А. Зиновьева, Н.И. Стрекозов, Г.А. Ескин и др. // Животноводство России. 2015. № 6. С. 30-31. [Zinovyeva NA, Strekozov NI, Eskin GA et al. Monogene hereditary defects and their role in reproduction. Zhivotnovodstvo Rossii. 2015;6:30-31. (*In Russ*)].

15. Мутация HCD у российских голштинизированных чёрно-пёстрых коров не влияет на молочную продуктивность и содержание холестерина и триглицеридов в крови / М.В. Позовникова, Т.Е. Лихачева, А.А. Кудинов и др. // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53. № 6. С. 1142-1151. doi: 10.15389/agrobiology.2018.6.1142rus [Pozovnikova MV, Lihacheva TE, Kudinov AA et al. Cholesterol deficiency mutation hcd does not impact milk productivity and blood levels of cholesterol and triglycerides in russian holstein black and white cattle. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2018;53(6):1142-1151. (*In Russ*)]. doi: 10.15389/agrobiology.2018.6.1142eng

16. Оптимизация условий ПЦР для скрининга носительства генетической аномалии CVM / Е.В. Мачульская, Н.В. Ковалюк, Ю.Ю. Шахназарова, Е.А. Гырнец // Сборник научных трудов СКНИИЖ. Краснодар, 2016. Т. 5. № 3. С. 31-36. [Machulskaia EV, Kovalyuk NV, Shakhnazarova YuYu, Gyrnets EA. Optimization of pcr conditions for screening of carriers of CVM genetic anomalies. Sbornik nauchnyh trudov SKNIIZH. Krasnodar; 2016;5(3):31-36. (*In Russ*)].

17. Оценка частоты встречаемости гаплотипа фертильности HCD в популяции голштинизированного чёрно-пёстрого скота на территории Урала / А.А. Баранова, Ч.Р. Юсупова, А.А. Грин, М.В. Ряпосова, М.В. Модоров // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2021. № 1. С. 89-91. [Baranova AA, Yusupova ChR, Grin AA, Ryaposova MV, Modorov MV. Screening for hcd carriers within ural holstein black pied cattle population. Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine. 2021;1:89-91. (*In Russ*)]. doi: 10.17238/issn2072-6023.2021.1.89

18. Племенному животноводству – инновационные, молекулярно-генетические, биотехнические технологии и современные кадры / И.Д. Арнаутовский, Р.Л. Шарвадзе, В.А. Гоголов, Е.В. Талалай // Дальневосточный аграрный вестник. 2017. № 3(43). С. 84-91. [Arnautovsky ID, Shar-

vadze RL, Gogulov VA, Talalay EV. Livestock breeding and innovative, molecular genetic and biotechnical technologies and modern staff. Far East Agrarian Herald. 2017;3(43):84-91. (*In Russ*).

19. Применение полногеномной амплификации для генетической оценки эмбрионов коров / К.С. Пантюх, И.В. Рукин, С.М. Портнов и др. // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2019. Т. 23 № 4. С. 489-495. <https://doi.org/10.18699/VJ19.518> [Pantiukh KS, Rukin IV, Portnov SM, et al. The use of whole genome amplification for genomic evaluation of bovine embryos. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2019;23(4):489-495. (*In Russ*). doi: <https://doi.org/10.18699/VJ19.518>

20. Продуктивные качества коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от доли крови скота голштинской породы / Г.С. Шарафутдинов, Х.З. Валитов, А.А. Талакина, В.А. Лехмус // Учёные записки Казанской государственной ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2020. Т. 242. № 2. С. 212-218. [Sharafutdinov GS, Valitov HZ, Talakina AA, Lehmus VA. Productive qualities of black-motley cows depending on the blood share of holstein cattle. Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine. 2020;242(2):212-218. (*In Russ*). doi: 10.31588/2413-4201-1883-242-2-212-218

21. Распространение BLAD-синдрома у быков-производителей голштинской породы отечественной и импортной селекции / Т.П. Усова, Н.Н. Усманова, Н.И. Литвина, Н.В. Усов // Вестник Российского государственного аграрного заочного университета. 2017. № 25(30). С. 20-24. [Usova TP, Usmanova NN, Litvina NI, Usov NV. The spread of BLAD-syndrome of breeding bulls of holsten breed of Russian and import selection. Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo agrarnogo zaochnogo universiteta. 2017;25(30):20-24. (*In Russ*).

22. Скрининг на носительство мутаций, детерминирующих развитие наследственных заболеваний у племенного крупного рогатого скота / В.П. Терлецкий, Б.А. Буралхиев, Е.С. Усенбеков и др. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2016. № 3 (31). С. 3-7. [Terletskiy VP, Buralkhiyev BA, Ussenbekov YS et al. Screening for mutations that determine the development of hereditary diseases in breeding cattle. Actual Questions of Veterinary Biology. 2016;3(31):3-7. (*In Russ*).

23. Скрининг российской популяции крупного рогатого скота на наличие мутации в APAF1, ассоциированной с гаплотипом фертильности HH1 / О.В. Романенкова, Е.А. Гладырь, О.В. Костюнина, Н.А. Зиновьева // Достижения науки и техники АПК. 2016. Т. 30. № 2. С. 94-97. [Romanenkova OV, Gladyr EA, Kostjunina OV, Zinovieva NA. Screening of cattle in russia for the presence of mutation in APAF1 gene, which is associated with fertility haplotype HH1. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2016;30(2):94-97. (*In Russ*).

24. Филипенкова Г.В., Делян А.С., Светличкин В.В. Теоретическое и экспериментальное обоснование методов ДНК-анализа для оценки генетического материала голштинской породы КРС // Аэкономика: экономика и сельское хозяйство. 2017. № 8(20). С. 24-31. [Filipenkova GV, Delyan AS, Svetlichkin VV. Theoretical and experimental substantiation of methods of DNA-analysis to assess the genetic material of the Holstein breed of cattle. Aekonomika: ekonomika i sel'skoe hozyajstvo. 2017;8(20):24-31. (*In Russ*).

25. Шайдуллин Р.Р., Фаизов Т.Х., Ганиев А.С. Характер распространения летальных генов у молочного скота // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2015. Том 222. № 2. С. 242-245. [Shaydullin RR, Faizov TH, Ganiev AS. Character distribution lethal genes in dairy cattle. Uchenye zapiski Kazanskoj gsudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. Baumana NE. 2015;222(2):242-245. (*In Russ*).

26. Шаталина О.С. Ассоциации между группами крови и репродуктивными показателями у крупного рогатого скота // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53. № 2. С. 309-317. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.309rus [Shatalina OS. The association between blood group and reproductive performance in cattle. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2018;53(2):309-317. (*In Russ*). doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.309eng

27. Шендакова Т.А., Шендаков А.И., Бахтин Б.Е. Генетические тенденции в популяциях голштинского скота: мультипликативное взаимодействие генов и элиминация рецессивных аллелей // Биология в сельском хозяйстве. 2017. № 1(14). С. 25-32. [Shendakova TA, Shendakov AI, Bakh-

tin BE. Genetics features in the populations of holstein cattle: multiplicative interaction between genes and the elimination of recessive alleles. *Biologiya v sel'skom hozyajstve*. 2017;1(14):25-32. *(In Russ)*].

28. Шукюрова Е.Б., Лукашина А.А. Комплекс аномалий позвоночника (СVM) у голштинского крупного рогатого скота, разводимого в Хабаровском крае // Евразийский Союз Учёных. 2015. № 7-7(16). С. 28-29. [Shukyurova EB, Lukashina AA. Kompleks anomalij pozvonochnika (СVM) u golshtinskogo krupnogo rogatogo skota, razvodimogo v Habarovskom krae. *Evrazijskij Soyuz Uchenyh*. 2015;7-7(16):28-29. *(In Russ)*].

29. Эффект основателя и геогеография CV- и BL-мутаций у чёрно-пёстрого скота / С.Н. Марзанова, В.А. Нагорный, Д.А. Девришов и др. // Доклады РАСХН. 2015. № 6. С. 44-47. [Marzanova SN, Nagorniy VA, Devrishov DA, et al. Founder effect and geogeography CV- and BL-mutations by black and pied cattle. *Doklady RASKHN*. 2015;6:44-47. *(In Russ)*].

30. Яковлев А.Ф. Вклад гаплотипов в формирование племенных и воспроизводительных качеств животных (обзор) // Проблемы биологии продуктивных животных. 2019. № 2. С. 5-18. [Yakovlev AF. Contribution of haplotypes in the formation of breeding and reproductive traits of animals. *Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh*. 2019;2:5-18. *(In Russ)*]. doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.2.5-18

31. Akyuz B, Sariozkan S, Bayram D. The prevalence of BLAD and comparison of some production parameters in carrier and non-carrier Holstein cows in Kayseri province, Turkey. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University*. 2015;12(1):31-35.

32. Avanus K, Altinel A. Inherited diseases of Holstein cattle: Story so far in Turkey. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*. 2017;1(2):40-46. doi: 10.30704/http-www-jivs-net.324403

33. Avanus K, Altinel A. Identification of allele frequency of SLC35A3 gene causing complex vertebral malformation (CVM) in holstein cows reared in Thrace region and comparing three methods use in determination of carriers. Paper presented at 8th National Animal Husbandry Congress. Nevsehir, Turkey. 2016.

34. Boichard D, Ducrocq V, Croiseau P, Fritz S. Genomic selection in domestic animals: Principles, applications and perspectives. *C. R. Biol*. 2016;339(7-8):274-277. doi: 10.1016/j.crvi.2016.04.007

35. Chun HC, Yi MC, Kuo HL. Genotype screening of bovine brachyspina in Taiwan holstein cows. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2020;15(3):206-210. doi: 10.3844/ajavsp.2020.206.210

36. Cole JB, Null JD, VanRaden PM. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *J. Dairy Sci*. 2016;99(9):7274-7288. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10777>

37. Cole JB, VanRaden PM, Null JD, Hutchison JL, Cooper TA, Hubbard SM. [Internet] Haplotype tests for recessive disorders that affect fertility and other traits. United States Department of Agriculture. Agricultural Research Service. Updated Dec. 1 2018. Available from: https://www.aipl.arsusda.gov/reference/recessive_haplotypes_ARR-G3.html (accessed 09.06.2021)

38. Hemati B, Gharai-e-Fathabad S, Fazeli MH, Namvar Z, Ranji M. Investigation of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) and complex vertebral malformation (CVM) in a population of Iranian Holstein cows. *Iranian Journal of Applied Animal Science*. 2015;5(1):69-72.

39. Kipp S, Segelke D, Schierenbeck S, Reinhardt F. A new Holstein haplotype affecting calf survival. *Interbull Bull*. 2015;49:49-53.

40. Lai FY, Chen YH, Tu PA et al. Feasibility and frequency of gene detection of bovine brachyspina syndrome of Holstein cows by real-time polymerase chain reaction. *Journal of the Chinese Society of Animal Science*. 2017;46(1):13-30.

41. Liaw RB, Chen JC, Wu MC, Huang SL. Development of a new method for rapid genotyping brachyspina syndrome in dairy cattle. *Taiwan Livestock Res*. 2017;50:213-218.

42. Liaw RB, Chen JC, Chen WC, Tsay SS, Huang SL. The pilot study on genotype screening of brachyspina syndrome on dairy cattle herds in Taiwan. *Taiwan Livestock Res*. 2015;48:210-215.

43. Li Y, Zhai L, Fang L et al. A novel multiplex polymerase chain reaction method for the identification of brachyspina syndrome carriers in chinese holstein cattle. *J Vet Sci Med Diagn.* 2016;5:3. doi: 10.4172/2325-9590.1000200
44. Ma L, Cole JB, Da Y, VanRaden PM. Symposium review: Genetics, genome-wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits. *J Dairy Sci.* 2019;102(4):3735-3743. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15269>
45. Pausch H, Schwarzenbacher H, Burgstaller J et al. Homozygous haplotype deficiency reveals deleterious mutations compromising reproductive and rearing success in cattle. *BMC Genomics.* 2015;16(1):312. doi: 10.1186/s12864-015-1483-7
46. Rosen BD, Bickhart DM, Schnabel RD et al. Modernizing the bovine reference genome assembly. Proceedings of the 11th world congress on genetics applied to livestock production. *Molecular Genetics.* 2018;3:802.
47. Sanchez-Molano E, Tsiokos D, Chatzplis D et al. A practical approach to detect ancestral haplotypes in livestock populations. *BMC Genetics.* 2016;17(1):91. doi: 10.1186/s12863-016-0405-2
48. Schutz E, Wehrhahn C, Wanjek M et al. The Holstein Friesian lethal haplotype 5 (HH5) results from a complete deletion of TBF1M and cholesterol deficiency (CDH) from an ERV-(LTR) insertion into the coding region of APOB. *PLoS ONE.* 2016;11(6): e0157618. doi: 10.1371/journal.pone.0157618
49. Segelke DH, Täubert H, Reinhardt F, Thaller G. Considering genetic characteristics in German Holstein breeding programs. *J Dairy Sci.* 2016;99(1):458-467. doi: 10.3168/jds.2015-9764
50. Suk EK, Schulz S, Mentrup B, et al. A fosmid pool-based next generation sequencing approach to haplotype-resolve whole genomes. *Methods Mol Biol.* 2017;1551:223-269. doi: 10.1007/978-1-4939-6750-6_13
51. Utami M. Identification of complex vertebral malformation (CVM) of dairy cattle in Enrekang regency. PhD thesis, Indonesia. Hasanuddin University, Makassar. 2015.
52. Zhang Y, Liang D, Huang H et al. Technical note: Development and application of KASP assays for rapid screening of 8 genetic defects in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science.* 2020;103(1):619-624. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16345>

References

1. Kurak OP, Gandzha AI, Zhurina NV, Kovalchuk MA, Letkevich LL, Simonenko VP, Kirillova IV. Analysis of the genetic structure of the cattle population for monogenic hereditary diseases. *Actual Problems of Intensive Development of Animal Husbandry.* 2015;18(2):192-200.
2. Shiryaev GV, editor. Atlas of genetic diseases and signs of productivity of cattle. Sankt-Peterburg: Own publishing house, Pushkin; 2017:56 p.
3. Modorov MV, Tkachenko IV, Grin AA, Sevost'yanov MY, Zezin NN. Population genetic structure of ural black pied cattle. *Russian Journal of Genetics.* 2021;57(4):453-459. doi: 10.31857/S001667582104010X
4. Kovalyuk NV, Satcuk VF, Machulskaya EV, Shakhnazarova YY. Genetic anomalies in cattle. Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine. 2018;7(1):27-32.
5. Ivanov VA, Marzanov NS, Eliseeva LI, Tadzhiyeva KP, Marzanova SN. Genotypes of cattle breeds and quality of milk. *Problems of the Biology of Productive Animals.* 2017; 3:48-65.
6. Gandzha AI, Kurak OP, Zhurina NV, Kovalchuk MA, Letkevich LL, Simonenko VP, Kirillova IV. Diagnosis of hereditary mutations of cattle at stage of early embryos. *Zootechnical Science of Belarus.* 2016;51(1):34-43.
7. Zinovieva NA. Haplotypes affecting fertility in holstein cattle. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology].* 2016;51(4):423-435. doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.423eng
8. Getmantseva LV, Shevtsova VS, Kolosova MA, Romanenkova OS, Kostyunina OV. An investigation of fertility haplotypes in holstein cows of dutch origin under environments of the rostov region. Chief Zootechnician. 2020;4:36-40. (*In Russ*). doi: 10.33920/sel-03-2004-05

9. Lazareva AD, Rusakova AV, Denisova VV et al. Research of mutation of complex vertebral malformation (CVM) and leukocyte adhesion deficiency (BLAD) in cattle (Conference proceedings). XLVIII Ogarev readings: scientific materials. conf. (Saransk, 06-13 Dec. 2019). Saransk: Nat. Res. Mordovian state un-t; 2019:129-132.
10. Lihodeevskaya OE, Gorelik OV, Lihodeevsky GA. Research of genes associated with dairy productivity of black-potted cattle. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021;1(87):279-284.
11. Mikhailova ME, Kireeva AI, Romanishko EL. Brachyspina is a hereditary anomaly that reduces the fertility of cattle. *Factors of Experimental Evolution of Organisms*. 2018;22:149-153.
12. Mikhailova ME, Kireeva AI, Romanishko EL. DNA technology for identification of a genetic defect in Holstein cattle that determines brachyspina syndrome (BY): method. *Recommendations*. Minsk: Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus; 2016:7 p.
13. Trukhachev VI, Selionova MI, Oleinik SA et al. Modified screening method for hereditary anomalies in cattle: method. *recommendations*. Stavropol: Agrus; 2018:48 p.
14. Zinovyeva NA, Strekozov NI, Eskin GA et al. Monogene hereditary defects and their role in reproduction. *Animal Husbandry in Russia*. 2015;6:30-31.
15. Pozovnikova MV, Lihacheva TE, Kudinov AA et al. Cholesterol deficiency mutation hcd does not impact milk productivity and blood levels of cholesterol and triglycerides in russian holstein black and white cattle. *Agricultural Biology*. 2018;53(6):1142-1151. doi: 10.15389/agrobiology.2018.6.1142eng
16. Machulskaya EV, Kovalyuk NV, Shakhnazarova YuYu, Gyrnets EA. Optimization of PCR conditions for screening of carriers of CVM genetic anomalies. *Collection of Research Works of SKNIIZH*. Krasnodar; 2016;5(3):31-36.
17. Baranova AA, Yusupova ChR, Grin AA, Ryaposova MV, Modorov MV. Screening for hcd carriers within ural holstein black pied cattle population. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2021;1:89-91. doi: 10.17238/issn2072-6023.2021.1.89
18. Arnautovsky ID, Sharvadze RL, Gogulov VA, Talalay EV. Livestock breeding and innovative, molecular genetic and biotechnical technologies and modern staff. *Far East Agrarian Herald*. 2017;3(43):84-91.
19. Pantuikh KS, Rukin IV, Portnov SM et al. The use of whole genome amplification for genomic evaluation of bovine embryos. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2019;23(4):489-495. doi: <https://doi.org/10.18699/VJ19.518>
20. Sharafutdinov GS, Valitov HZ, Talakina AA, Lehmus VA. Productive qualities of black-motley cows depending on the blood share of holstein cattle. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2020;242(2):212-218. doi: 10.31588/2413-4201-1883-242-2-212-218
21. Usova TP, Usmanova NN, Litvina NI, Usov NV. The spread of BLAD-syndrome of breeding bulls of holsten breed of Russian and import selection. *Bulletin of the Russian State Agrarian Correspondence University*. 2017;25(30):20-24.
22. Terletskiy VP, Buralkhiyev BA, Ussenbekov YS, et al. Screening for mutations that determine the development of hereditary diseases in breeding cattle. *Actual Questions of Veterinary Biology*. 2016;3(31):3-7.
23. Romanenkova OV, Gladyr EA, Kostjunina OV, Zinovieva NA. Screening of cattle in russia for the presence of mutation in APAF1 gene, which is associated with fertility haplotype HH1. *Achievements of Science and Technology of AICis*. 2016;30(2):94-97.
24. Filipenkova GV, Delyan AS, Svetlichkin VV. Theoretical and experimental substantiation of methods of DNA-analysis to assess the genetic material of the Holstein breed of cattle. *Aeconomics: Economics and Agriculture*. 2017;8(20):24-31.
25. Shaydullin RR, Faizov TH, Ganiev AS. Character distribution lethal genes in dairy cattle. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after Bauman NE*. 2015;222(2):242-245.
26. Shatalina OS. The association between blood group and reproductive performance in cattle. [*Agricultural Biology*]. 2018;53(2):309-317. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.309eng

27. Shendakova TA, Shendakov AI, Bakhtin BE. Genetics features in the populations of holstein cattle: multiplicative interaction between genes and the elimination of recessive alleles. *Biology in Agriculture*. 2017;1(14):25-32.
28. Shukyurova EB, Lukashina AA. Kompleks anomalij pozvonochnika (CVM) u golshtinskogo krupnogo rogatogo skota, razvodimogo v Habarovskom krae. *Eurasian Union of Scientists*. 2015;7-7(16):28-29.
29. Marzanova SN, Nagorniy VA, Devrishov DA, et al. Founder effect and genogeography CV- and BL-mutations by black and pied cattle. *Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences*. 2015;6:44-47.
30. Yakovlev AF. Contribution of haplotypes in the formation of breeding and reproductive traits of animals. *Problems of Biology of Productive Animals*. 2019;2:5-18. doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.2.5-18
31. Akyuz B, Sariozkan S, Bayram D. The prevalence of BLAD and comparison of some production parameters in carrier and non-carrier Holstein cows in Kayseri province, Turkey. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University*. 2015;12(1):31-35.
32. Avanus K, Altinel A. Inherited diseases of Holstein cattle: Story so far in Turkey. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*. 2017;1(2):40-46. doi: 10.30704/http-www-jivs-net.324403
33. Avanus K, Altinel A. Identification of allele frequency of SLC35A3 gene causing complex vertebral malformation (CVM) in holstein cows reared in Thrace region and comparing three methods use in determination of carriers. Paper presented at 8th National Animal Husbandry Congress. Nevsehir, Turkey. 2016.
34. Boichard D, Ducrocq V, Croiseau P, Fritz S. Genomic selection in domestic animals: Principles, applications and perspectives. *C. R. Biol*. 2016;339(7-8):274-277. doi: 10.1016/j.crv.2016.04.007
35. Chun HC, Yi MC, Kuo HL. Genotype screening of bovine brachyspina in Taiwan holstein cows. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2020;15(3):206-210. doi: 10.3844/ajavsp.2020.206.210
36. Cole JB, Null JD, VanRaden PM. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *J. Dairy Sci*. 2016;99(9):7274-7288. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10777>
37. Cole JB, VanRaden PM, Null JD, Hutchison JL, Cooper TA, Hubbard SM. [Internet] Haplotype tests for recessive disorders that affect fertility and other traits. United States Department of Agriculture. Agricultural Research Service. Updated Dec. 1 2018. Available from: https://www.aipl.arsusda.gov/reference/recessive_haplotypes_ARR-G3.html (accessed 09.06.2021)
38. Hemati B, Gharaiie-Fathabad S, Fazeli MH, Namvar Z, Ranji M. Investigation of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) and complex vertebral malformation (CVM) in a population of Iranian Holstein cows. *Iranian Journal of Applied Animal Science*. 2015;5(1):69-72.
39. Kipp S, Segelke D, Schierenbeck S, Reinhardt F. A new Holstein haplotype affecting calf survival. *Interbull Bull*. 2015;49:49-53.
40. Lai FY, Chen YH, Tu PA et al. Feasibility and frequency of gene detection of bovine brachyspina syndrome of Holstein cows by real-time polymerase chain reaction. *Journal of the Chinese Society of Animal Science*. 2017;46(1):13-30.
41. Liaw RB, Chen JC, Wu MC, Huang SL. Development of a new method for rapid genotyping brachyspina syndrome in dairy cattle. *Taiwan Livestock Res*. 2017;50:213-218.
42. Liaw RB, Chen JC, Chen WC, Tsay SS, Huang SL. The pilot study on genotype screening of brachyspina syndrome on dairy cattle herds in Taiwan. *Taiwan Livestock Res*. 2015;48:210-215.
43. Li Y, Zhai L, Fang L et al. A novel multiplex polymerase chain reaction method for the identification of brachyspina syndrome carriers in chinese holstein cattle. *J Vet Sci Med Diagn*. 2016;5:3. doi: 10.4172/2325-9590.1000200
44. Ma L, Cole JB, Da Y, VanRaden PM. Symposium review: Genetics, genome-wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits. *J Dairy Sci*. 2019;102(4):3735-3743. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15269>

45. Pausch H, Schwarzenbacher H, Burgstaller J et al. Homozygous haplotype deficiency reveals deleterious mutations compromising reproductive and rearing success in cattle. *BMC Genomics*. 2015;16(1):312. doi: 10.1186/s12864-015-1483-7
46. Rosen BD, Bickhart DM, Schnabel RD et al. Modernizing the bovine reference genome assembly. Proceedings of the 11th world congress on genetics applied to livestock production. *Molecular Genetics*. 2018;3:802.
47. Sanchez-Molano E, Tsiokos D, Chatziplis D et al. A practical approach to detect ancestral haplotypes in livestock populations. *BMC Genetics*. 2016;17(1):91. doi: 10.1186/s12863-016-0405-2
48. Schutz E, Wehrhahn C, Wanjek M et al. The Holstein Friesian lethal haplotype 5 (HH5) results from a complete deletion of TBF1M and cholesterol deficiency (CDH) from an ERV-(LTR) insertion into the coding region of APOB. *PLoS ONE*. 2016;11(6): e0157618. doi: 10.1371/journal.pone.0157618
49. Segelke DH, Täubert H, Reinhardt F, Thaller G. Considering genetic characteristics in German Holstein breeding programs. *J Dairy Sci*. 2016;99(1):458-467. doi: 10.3168/jds.2015-9764
50. Suk EK, Schulz S, Mentrup B, et al. A fosmid pool-based next generation sequencing approach to haplotype-resolve whole genomes. *Methods Mol Biol*. 2017;1551:223-269. doi: 10.1007/978-1-4939-6750-6_13
51. Utami M. Identification of complex vertebral malformation (CVM) of dairy cattle in Enrekang regency. PhD thesis, Indonesia. Hasanuddin University, Makassar. 2015.
52. Zhang Y, Liang D, Huang H et al. Technical note: Development and application of KASP assays for rapid screening of 8 genetic defects in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*. 2020;103(1):619-624. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16345>

Кожуховская Вероника Валентиновна, младший научный сотрудник отдела ветеринарно-лабораторной диагностики с испытательной лабораторией, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ФНБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), 620142 г. Екатеринбург, ул. Белинского, 112а, тел: 8(343)2572044; e-mail: info@urnivi.ru

Зайцева Ольга Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ФНБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), 620142 г. Екатеринбург, ул. Белинского, 112а, тел: 8(343)2572044; e-mail: info@urnivi.ru

Мартынов Николай Александрович, лаборант лаборатории геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ФНБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), 620142 г. Екатеринбург, ул. Белинского, 112а, тел: 8(343)2572044; e-mail: info@urnivi.ru

Зубарева Владлена Дмитриевна, старший специалист лаборатории геномных исследований и селекции животных, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (ФНБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), 620142 г. Екатеринбург, ул. Белинского, 112а, тел: 8(343)2572044; e-mail: info@urnivi.ru

Поступила в редакцию 9 августа 2021 г.; принята после решения редколлегии 13 сентября 2021 г.; опубликована 30 сентября 2021 г. / Received: 9 August 2021; Accepted: 13 September 2021; Published: 30 September 2021