

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК  
Інститут розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

Передрій Микола Миколайович

УДК 636.27(477).82.4:575.2(043.3)

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**КАРІОТИПОВА МІНЛИВІСТЬ**  
**КОРІВ УКРАЇНСЬКОЇ ЧЕРВОНО-РЯБОЇ МОЛОЧНОЇ ПОРОДИ**  
**З РІЗНИМ ПРОЯВОМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ**

03.00.15 – генетика

Подається на здобуття наукового ступеня  
кандидата сільськогосподарських наук

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

---

Науковий керівник: Дзіцюк Валентина Валентинівна,  
доктор сільськогосподарських наук,  
старший науковий співробітник

Чубинське, Київська область – 2018

## АНОТАЦІЯ

Передрій М.М. Каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи з різним проявом репродуктивної функції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.15 «Генетика». – Інститут розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН, с. Чубинське, 2018.

Можливість дослідити зв'язки відтворної функції тварин із мінливістю каріотипових ознак надзвичайно корисна для розроблення селекційних програм у скотарстві. Питання взаємозв'язків між плодючістю тварин та каріотипом досліджувались рядом вчених (Bongzo A., Basrur P., 1976; Gustavsson I., 1980; Качура В.С., 1982; Di Meo C. et al., 2010) І хоча беззаперечним є той факт, що тварини з шкідливими мутаціями і підвищеною мутабільністю мають погіршену репродуктивну здатність, питання взаємозв'язків між плодючістю тварин та каріотипом донині залишається невирішеним. Виявити числові і структурні аномалії і встановити конкретні причини погіршення відтворної здатності, що необхідно для вирішення актуальних завдань сучасного селекційного процесу у тваринництві дають змогу цитогенетичні методи (Yimer N., Rosnina Y., 2013 Kozubaska-Sobocińska, A.; Danielak-Czech, B., 2017). Тому вивчення спектру і частоти хромосомних порушень у корів з різними показниками відтворної здатності та з різним ступенем інбридингу і за різних біотехнологічних способів отримання їх батьків-плідників є актуальною в теоретичному і практичному значенні.

Експериментальна робота виконана у 2015 – 2017 роках у відділі генетики і біотехнології Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН. Для проведення досліджень використали біологічний матеріал корів української червоно-рябої молочної породи ДП ДГ «Христинівське» ІРГТ ім. М.В.Зубця НААН» із закінченою другою лактацією

2011-2013 років народження. Оцінку відтворної здатності і продуктивності за 305 днів першої лактації проводили за даними комп'ютерної інформаційної системи управління молочним скотарством «Інтесел Орсек». За матеріалами зоотехнічного обліку було сформовано три групи корів залежно від стану їх репродуктивної системи: I група (24 гол.) – тварини з порушеною відтворною здатністю, у яких були хоча б один випадок викиднів чи мертвонароджень; II група (36 гол.) – тварини, у яких сервіс-період після першого отелення складав більше 150 днів; III група (контрольна, 43 гол.) сформована із тварин, у яких сервіс-період склав 50-90 днів. Цитогенетично досліджено 103 корови. Для цитогенетичних досліджень у корів відбирали кров з хвостової вени в стерильні шприци з розчином гепарину. Короткострокове культивування лімфоцитів проводили за методом Moorhead P.S. et al. (1960) з власними модифікаціями. Отримано і проаналізовано 3305 препаратів метафазних хромосом. В усіх дослідженнях як параметри хромосомної нестабільності визначали частоту аберантних метафаз і спектр хромосомних аберацій. Класифікацію і облік хромосомних аберацій проводили відповідно рекомендацій International system for cytogenetic nomenclature of domestic animals (1989). Рівень каріотипової мінливості визначали за розробленим нами алгоритмом розрахунку узагальненого значення цитогенетичних показників. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали стандартним способом в камері Горяєва. Концентрацію гемоглобіну визначали геміглобінціанідним методом. Ядерцеорганізуючі райони (ЯОР) в ядрах лімфоцитів виявляли фарбуванням нітратом срібла. Біометричну обробку результатів досліджень проводили методами варіаційної статистики з використанням стандартного пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel 2010.

Встановлено, що у первісток господарства підвищення рівня надою супроводжується зростанням відновлювального, сервіс- і міжотельного періодів і зменшенням коефіцієнту відтворної здатності. При збільшенні надою на 1000 кг тривалість сервіс- і міжотельного періодів збільшується в

середньому на 19 днів. Коефіцієнт відтворної здатності зменшується на 0,12. Менша кількість осіменінь для запліднення знадобилася для первісток з надоєм від 4000 до 5000 кг, тоді як у корів з надоєм більше 7000 кг індекс осіменіння склав 3,33. Найвищою молочною продуктивністю відзначались корови з живою масою 390-400 кг, якої телиці стада ДП ДГ «Христинівське» досягають у віці близько 23-24 місяців.

Цитогенетичним дослідженням у каріотипах тварин виявили ряд геномних і структурних аберацій хромосомного набору, зокрема анеуплоїдію, поліплоїдію, розриви хромосом, пробіли, одиночні і парні фрагменти, асинхронність розходження центромерних районів хромосом в процесі мітозу (АРЦРХ). Грубих конституціональних аномалій каріотипу у жодної корови з досліджених груп не виявлено. Експериментально встановлено особливості каріотипової мінливості корів з різною відтворною здатністю. Виявлена асоціація високої каріотипової нестабільності у корів з проявом порушень репродуктивної системи.

Порівняльним аналізом спектру і частоти змін у каріотипах інбредних і аутбредних корів виявили індивідуальні і групові особливості хромосомної мінливості. Частота анеуплоїдних клітин у близькоспоріднених первісток перевищує цей показник у аутбредних тварин з недостовірною різницею. Така ж недостовірна різниця за рівнем анеуплоїдних клітин виявлена і між аутбредними і інбредними особинами від помірного і віддаленого ступеня спорідненості. Частка поліплоїдних клітин у всіх досліджених корів не перевищує одного відсотку, що є нормою для великої рогатої худоби. Різниця між групами аутбредних і інбредних тварин недостовірна. Частота клітин з розривами хромосом в середньому коливається від 2,31 % у клітинах корів з віддаленим до 5,50 % у тварин з близьким інбридингом і різниця між цими показниками (3,19%) є статистично достовірною ( $P > 0,999$ ), як і різниця між аутбредними і тваринами з помірним інбридингом ( $P > 0,95$ ).

Встановили індивідуальну мінливість частоти клітин з хромосомними абераціями у дочок 11 племінних бугаїв, з яких вищою частота структурних порушень хромосом була у корів з мертвонародженнями і викиднями.

В дослідженому нами маточному поголів'ї первісток 43% корів (44 гол.) склали дочки шести бугаїв, народження яких відбулось завдяки пересадці ембріонів і 57% (59 голів) первісток, які є потомками п'яти бугаїв отриманих внаслідок штучного осіменіння. Встановлено, що за першу лактацію надій дочок бугаїв, яких отримали внаслідок пересадки ембріонів, на 146 кг більший і на 3,3 дні менша тривалість сервіс-періоду, ніж дочок бугаїв отриманих методом штучного осіменіння. Цитогенетичним дослідженням не виявлено достовірної різниці за частотою клітин з абераціями між дочками бугаїв-ембріотрансплантантів і дочками бугаїв від штучного осіменіння, за винятком показника асинхронності розходження центромерних районів хромосом (АРЦРХ), який достовірно вищий у потомків бугаїв-ембріотрансплантантів ( $P > 0,999$ ), що свідчить про тенденцію до нестабільності каріотипу.

Розроблено спосіб оцінки тварин за рівнем неконституціональної каріотипової мінливості, що відображає ступінь стійкості генетичного апарату клітин (рівень генетичного ризику). Встановлено, що основна частина корів найчастіше зустрічаються в групах з низьким і середнім рівнем генетичного ризику.

Аналіз гематологічних показників показав, що кількість еритроцитів і лейкоцитів у досліджених тварин коливається у вузьких межах: еритроцитів від  $6,3 \pm 0,129$  до  $7,8 \pm 0,13 \times 10^{12}/л$ , лейкоцитів від  $8,23 \pm 0,26$  до  $9,9 \pm 0,14 \times 10^9/л$ . Показники гемоглобіну теж суттєво не відрізняються і варіюють від  $101,9 \pm 0,53$  до  $122,1 \pm 0,67$  г/л. Середні значення індексів ядерцеорганізовуючих районів (ЯОР) як маркерів оцінки життєздатності тварин, розраховані по групах тварин з різним проявом відтворної здатності, показують зменшення показника з  $2,79 \pm 0,08$  (корови без відхилень у відтворній функції) до  $2,00 \pm 0,1$  (корови з випадками мертвонароджень і викиднів).

Досліджені нами величини і напрям зв'язків між ознаками репродуктивної функції і нестабільністю каріотипу свідчать про наявність прямих корелятивних зв'язків між основними показниками відтворної здатності і частотою хромосомних аберацій у корів усіх дослідних груп. Найвище додатнє значення ( $r=0,69$ ) встановлено між частотою абераційних клітин і віком першого осіменіння у тварин I групи. Кореляційні зв'язки між частотою анеуплоїдних клітин і тривалістю сервіс-періоду і міжотельного періодів у корів цієї групи теж додатні, помірного ступеню сили і становлять 0,44 і 0,41 відповідно. У корів з подовженою тривалістю сервіс-періоду (II група) встановлені додатні прямолінійні кореляційні зв'язки між віком першого осіменіння і частотою клітин з хромосомними абераціями (0,45), між тривалістю сервіс- і міжотельного періодів і частотою клітин з анеуплоїдним набором хромосом (0,40 і 0,37 відповідно).

Для третьої, контрольної групи корів встановлені додатні коефіцієнти кореляції між віком першого осіменіння і частотою клітин з хромосомними абераціями ( $r=0,33$ ) і між віком першого осіменіння і рівнем анеуплоїдії ( $r=0,16$ ). Аналіз зв'язків між рівнем поліплоїдії і віком першого осіменіння має нульове значення, що вказує поліплоїдія не впливає на відбір тварин в стаді.

Таким чином, у дисертаційній роботі на прикладі стада української червоно-рябої молочної породи великої рогатої худоби досліджено і виявлено особливості каріотипової мінливості корів молочного напрямку продуктивності та встановлено зв'язки між показниками каріотипової мінливості і відтворної здатності. Результати досліджень дають підставу зробити висновок, що рівень хромосомної нестабільності у корів в достатній мірі характеризує відтворну здатність корів і може використовуватись як критерій оцінки відтворних якостей корів молочного напрямку продуктивності.

**Ключові слова:** відтворна здатність корів, каріотип, аберації хромосом, інбридинг, бугаї-ембріотрансплантанти, українська червоно-ряба молочна порода великої рогатої худоби.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ СТАТЕЙ

1. Dzitsiuk VV, Peredriy MM. Cytological characteristics of blood of cows with different levels of milk productivity. “3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация”. 2016; 4:115-20. (збірник наукових праць Костанайського державного університету імені А. Байтурсінова, Республіка Казахстан).
2. Дзіцюк ВВ, Передрій ММ. Каріотипова нестабільність великої рогатої худоби (*Bos taurus L.*). Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 2016;52:166-71.
3. Передрій ММ. Відтворна здатність корів української червоно-рябої молочної породи за різних варіантів підбору. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2017;5/1(31):131-4.
4. Дзіцюк В.В., Передрій ММ. Особливості каріотипової мінливості дочок бугаїв-ембріотрансплантантів. Вісник аграрної науки. 2017;7:41-3.
5. Передрій НН, Дзіцюк ВВ. Цитологические и гематологические показатели коров с разным уровнем молочной продуктивности. Сб. научн. тр. «Зоотехническая наука Беларуси». 2017;52:105-11.
6. Передрій ММ, Дзіцюк ВВ. Каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи з різною відтворною здатністю. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 2017;53:235-40.
7. Дзіцюк ВВ, Передрій ММ. Каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи різного ступеня спорідненості. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин» 2017;54:127-33.
8. Дзіцюк ВВ, Передрій ММ. Внутріпородна каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи різного ступеня спорідненості. «Біологія тварин». 2017;19(3):36-41.





Peredriy M.M. Karyotype variability of cows of Ukrainian Red-and-White Dairy breed with different manifestation of reproductive function. - Manuscript.

Thesis for the degree of the candidate of agricultural science on specialty 03.00.15 – genetics. – Institute of Animal Breeding and Genetics of name of M.V. Zubtca of NAAS, v. Chubinske, Kyiv region, 2018.

Ability to investigate the links between animals reproductive function and variability of karyotype traits is extremely useful for the development of selection programs in cattle breeding. Questions of the relationship between animal fertility and karyotype were studied by a number of scientists (Bongzo A., Basrur R., 1976; Gustavsson I., 1980; Kachura VS, 1982; Di Meo S. et al., 2010). Although it is undeniable the fact that animals with harmful mutations and increased mutability have a lower reproductive value capacity, the issue of relationship between animal fertility and karyotype remains unresolved until now. The cytogenetic methods allow to reveal numerical and structural anomalies and to establish concrete causes of reproductive ability reducing. It is necessary for solving the actual problems of modern selection process in livestock breeding (Yimer N., Rosnina Y., 2013 Kozubska-Sobocińska, A. Danielak-Czech, B., 2017). Therefore, the study of the spectrum and frequency of chromosomal abnormalities in cows with different reproductive performance and with varying degrees of inbreeding and when using different biotechnological methods of obtaining their parent-sires is relevant in the theoretical and practical sense.

Experimental work was carried out in 2015-2017 at the Department of Genetics and Biotechnology of the Institute of Animal Breeding and Genetics named after MV Zubets NAAS. The biological material of cows of Ukrainian Red-and-White Dairy breed from enterprise “Khrystynivske” IRGT named after M.V.Zubets NAAN” was used for research. Cows were 2011-2013 years of birth with completed second lactation. Estimation of reproductive ability and productivity for the first 305 days of lactation was carried out according to the information system of dairy cattle

breeding management "Intesel Orsek". According to the materials of the zootechnical record, three groups of cows were formed depending on the state of their reproductive system: group I (n=24) – animals with impaired reproductive ability, which had at least one case of miscarriages or stillborns; group II (n=36) – animals in which the service-period after the first calving was more than 150 days; group III (control, n=43) – animals in which the service period was 50–90 days. Thus, 103 cows were cytogenetically examined.

In order to conduct cytogenetic studies blood from the caudal vein of cows was sampled into sterile syringes with a solution of heparin. Short-term cultivation of lymphocytes was performed by Moorhead P.S. et al (1960) with own modifications. 3305 preparations of metaphase chromosomes were obtained and analyzed. In all studies, as a parameter of chromosomal instability, the frequency of aberrant metaphases and the spectrum of chromosomal aberrations were determined. Classification and accounting of chromosomal aberrations were carried out in accordance with recommendations of the International system for the cytogenetic nomenclature of domestic animals (1989). The level of karyotype variability was determined by the algorithm developed by us for calculating the generalized value of cytogenetic indices. The number of erythrocytes and leukocytes was determined by the standard method in the Goryaev chamber. Concentration of hemoglobin was determined by hemoglobin-cyanide method. Nucleolus organizer regions (NORs) in lymphocyte nuclei were stained with silver nitrate. Data biometric processing was carried out using the standard package of applied statistical programs Microsoft Excel 2010.

It was established that the increase of yield in farm heifers is accompanied by the increase of recovery, service and calving periods and a decrease in the reproduction rate. With an increase in yield per 1000 kg, the duration of service and calving periods increases by an average of 19 days. The reproduction capacity is reduced by 0.12. A smaller amount of inseminating for fertilization was needed for heifers with yield from 4,000 to 5,000 kg, whereas in cows with yield more than 7,000 kg the insemination index was 3.33. The highest milk yield was observed for

cows with a live weight of 390–400 kg. Heifers of "Khrystynivske" herd reach suh productivity at the age of 23–24 months.

A number of genomic and structural aberrations of chromosomal set in particular aneuploidy, polyploidy, chromosome breaks, chromosome blanks, single and pair fragments, and asynchronous divergence in centromeric regions of chromosomes in mitosis was revealed by cytogenetic study in animal karyotypes. There were no gross constitutional anomalies of the karyotype in any of cows from investigated groups. Peculiarities of karyotype variability of cows with different reproductive ability were experimentally established. The association of high karyotype instability in cows with manifestation of reproductive system disorders was revealed.

By means of comparative analysis of spectrum and frequency of changes in the karyotypes of inbred and outbred cows the individual and group features of chromosomal variability were revealed. The frequency of aneuploid cells in closely related heifers exceeds this rate in outbred animals with statistically insignificant difference. The same insignificant difference in the level of aneuploid cells was also revealed between outbred and inbred individuals with moderate and distant degree of kinship. The proportion of polyploid cells in all tested cows does not exceed one percent, which is the norm for bovine cattle. The difference between groups of outbred and inbred animals is not significant. The frequency of cells with chromosome breaks ranges from 2.31% in cows with distant inbreeding to 5.50 % in animals with close inbreeding. The difference between these indices (3.19%) is statistically significant ( $P > 0.999$ ), as well as the difference between outbred animals and animals with moderate inbreeding ( $P > 0,95$ ).

We established the individual variability of the frequency of cells with chromosomal aberrations in daughters of 11 pedigree bulls. The highest frequency of structural chromosomal abnormalities was in cows with stillbirths and miscarriages.

In investigated herd 43% heifers ( $n=44$ ) were the daughters of six bulls, whose birth occurred due to the transfer of embryos and 57% heifers ( $n=59$ ) were the

offspring of five bulls obtained as a result of artificial insemination. It was established that for the first lactation, the yield in daughters of bulls, which were received as a result of embryo transplantation, was 146 kg larger and the service period was 3.3 days lower than in daughters of bulls obtained by artificial insemination. The cytogenetic study did not show a significant difference on the frequency of cells with aberrations between daughters of embryo transplants and daughters from bulls obtained by artificial insemination, except index asynchronous divergence in centromeric regions of chromosomes. This index was significantly higher in offspring of embryo-transplant bulls ( $P>0.999$ ), that testifies the tendency to karyotype instability.

The method of animals estimating on the level of unconstitutional karyotype variability which reflects the degree of stability of cells genetic apparatus (level of genetic risk) was developed. It has been established that the main part of cows belongs to groups with low and moderate level of genetic risk.

The analysis of hematological parameters showed that the number of red blood cells and leukocytes in animals examined varies in range: erythrocytes from  $6.3\pm 0.129$  to  $7.8\pm 0.13\times 10^{12}$  per 1 liter, leukocytes from  $8.23\pm 0.26$  to  $9.9\pm 0.14\times 10^9$  per 1 liter. Indicators of hemoglobin are also not significantly different and range from  $101.9\pm 0.53$  to  $122.1\pm 0.67$  g / l. The average values of NORs indices (as markers for assessing the animal viability) calculated for groups of animals with different reproductive performance, show a decrease from  $2.79\pm 0.08$  (cows without deviations in the reproductive function) to  $2.00\pm 0,1$  (cows with cases of stillbirths and miscarriages).

The relationship between reproductive function and karyotype instability indicates that there are direct correlations between the basic indices of reproductive ability and the frequency of chromosomal aberrations in cows of all experimental groups. The highest positive value ( $r=0.69$ ) was established between the frequency of aberrant cells and the age of the first insemination in animals of group I. The correlation between the frequency of aneuploid cells and the duration of service and calving periods in cows of this group are also positive, moderate, and are 0.44 and

0.41, respectively. In cows with prolonged service period (group II) positive correlation relationships were established between the age of the first insemination and the frequency of cells with chromosomal aberrations (0.45), between the duration of service and calving periods and the frequency of cells with aneuploid chromosome set (0.40 and 0.37, respectively).

For the third (control) group of cows positive correlation coefficients were established between the age of the first insemination and the frequency of cells with chromosomal aberrations ( $r = 0.33$ ) and between the age of the first insemination and the level of aneuploidy ( $r = 0.16$ ). The linkage between the level of polyploidy and the age of the first insemination has zero significance. It indicates that polyploidy does not affect the selection of animals in the herd.

Thus, in the dissertation work on the example of a herd of Ukrainian Red-and-White Dairy breed of cattle, the peculiarities of the karyotype variability in dairy cows were investigated. Links between the indicators of karyotype variability and reproductive ability were determined. The results of the studies give grounds to conclude that the level of chromosomal instability sufficiently characterizes reproductive ability of cows and can be used as a criterion for assessing the reproductive traits in dairy cows.

**Key words:** reproductive ability of cows, karyotype, chromosomal aberrations, inbreeding, bull-embryo transplants, Ukrainian Red-and-White Dairy breed of cattle.

## ЗМІСТ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ.....	16
ВСТУП.....	17
Розділ 1 Огляд літератури. Селекційно-генетична мінливість великої рогатої худоби в нормі і за порушень репродуктивної функції.....	21
1.1. Оптимальні параметри репродуктивної функції корів молочного напрямку продуктивності.....	21
1.2. Каріотипова мінливість корів за різного прояву репродуктивної функції.....	25
1.3. Особливості продуктивних, відтворних і цитогенетичних характеристик корів молочного напрямку продуктивності за різних варіантів підбору батьківських пар.....	29
1.4. Генетичні особливості тварин, отриманих із застосуванням біотехнологічних методів.....	32
1.5. Взаємозв'язок цитологічних показників крові корів з їх продуктивними якостями.....	36
Розділ 2 Матеріали і методи досліджень.....	43
Розділ 3 Результати власних досліджень.....	49
3.1. Відтворна функція і молочна продуктивність у корів української червоно-рябої молочної породи з різним рівнем каріотипової мінливості.....	49
3.2. Особливості каріотипової мінливості у корів з різним проявом репродуктивної функції.....	53
3.3. Генетичні особливості корів за різних варіантів підбору батьківських пар.....	68
3.3.1. Особливості каріотипової мінливості у корів з різним проявом репродуктивної функції.....	68
3.3.2. Каріотипова мінливість корів різного ступеня спорідненості.....	74
3.4. Каріотипова мінливість корів різних генотипів.....	82

3.5.	Каріотипова мінливість і відтворна здатність корів-первісток, батьки-бугаї яких отримані різними біотехнологічними способами . . . . .	86
3.6.	Цитологічні і гематологічні дослідження корів-первісток за різного прояву репродуктивної функції. . . . .	96
Розділ 4	Обговорення результатів досліджень . . . . .	104
	ВИСНОВКИ. . . . .	119
	ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ. . . . .	121
	ПОСИЛАННЯ . . . . .	122
	ДОДАТКИ	144

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

- УЧеМП – українська червоно-ряба молочна порода великої рогатої худоби;
- AgNO<sub>3</sub> – нітрат срібла;
- РРМІ 1640 – культуральне середовище;
- А – анеуплоїдні клітини;
- АРЦРХ — асинхронність розщеплення центромерних районів хромосом;
- ВРГР – група високого рівня генетичного ризику;
- ДНК — дезоксирибонуклеїнова кислота;
- ДП ДГ — державне підприємство дослідне господарство;
- ЕМЯ – еритроцити з мікроядрами;
- ЕТ – ембріотрансплантанти;
- КВЗ – коефіцієнт відтворної здатності;
- ЛМЯ – лімфоцити з мікроядрами;
- МОП – міжотельний період;
- МЯ-тест – мікроядерний тест;
- НРГР – група низького рівня генетичного ризику;
- П – поліплоїдні клітини;
- РТ 1/29 — транслокація між 1-ю і 29-ю хромосомами за Робертсонівським типом;
- РХ – клітини з розривами хромосом;
- САХ – структурні аберації хромосом.
- СРГР – група середнього рівня генетичного ризику;
- ФГА — фітогемаглютинин;
- ФСГ – фолікулостимулюючий гормон;
- ХА — хромосомні аберації;
- ШО – штучне осіменіння
- ЯОР — ядерцеорганізуючі райони хромосом;



## ВСТУП

Ефективність молочного скотарства значною мірою залежить від інтенсивності відтворення стада, яке відчутно впливає як на виробництво молока, так і на темпи генетичного прогресу селекційних ознак і на 15–20% визначає рентабельність галузі. Загальновідомо, що чим вищий генетичний потенціал худоби і чим вища її продуктивність, тим більше проблем з репродуктивними функціями у корів. Причиною репродуктивних порушень сільськогосподарських тварин є комплекс чинників, серед яких можуть бути генні, хромосомні і геномні мутації [1, 2, 3].

Дослідження багатьох науковців присвячені аналізу мінливості каріотипових показників у тварин з порушеннями відтворної функції [4, 5]. Однак донині не вирішена проблема генетичної оцінки тварин у зв'язку із підвищеною нестабільністю геному, хоча беззаперечним є той факт, що тварини з небажаними мутаціями і підвищеною мутабільністю мають погіршену репродуктивну здатність [6, 7, 8]. На думку вчених, хромосомні перебудови можуть бути своєрідними маркерами реалізації спадкової інформації [9].

Тому і надалі актуальним для теоретичної і практичної селекції залишається пошук практичних підходів до оцінки ризиків пошкоджень генотипу і можливостей спрогнозувати продуктивні і репродуктивні здатності тварини та виявити числові і структурні аномалії каріотипу [10, 11, 12].

У зв'язку з цим вивчення спектру і частоти хромосомних порушень у корів з різними показниками відтворної здатності та з різним ступенем інбридингу і за різних біотехнологічних способів отримання їх батьків-плідників є актуальним для теорії і практики селекції у скотарстві.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження за темою дисертації виконані у 2015-2017 рр. згідно тематичного плану науково-дослідних робіт Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН «Теоретичні та методологічні основи

тривалого збереження на клітинному рівні генетичних ресурсів автохтонних порід сільськогосподарських тварин» (№ держреєстрації 0116U000516) та «Удосконалити біотехнологічні методи підвищення фертильності сільськогосподарських тварин» (№ держреєстрації 0116U000510).

**Мета і завдання досліджень.** Метою роботи є виявлення особливостей каріотипової і цитологічної мінливості корів української червоно-рябої молочної породи з різним ступенем інбридингу і за різних біотехнологічних способів отримання їх батьків-плідників та її зв'язок з відтворною здатністю.

Для досягнення мети поставлені такі завдання:

- оцінити каріотипову мінливість у корів з різним проявом репродуктивної функції;
- встановити особливості каріотипової мінливості і репродуктивних якостей корів різного ступеня спорідненості;
- дослідити особливості каріотипової мінливості і відтворної здатності корів, батьки-бугаї яких отримані різними біотехнологічними способами;
- встановити наявність зв'язку між характеристиками відтворних якостей корів і показниками їх каріотипової мінливості.

*Об'єкт дослідження* — хромосомна мінливість корів української червоно-рябої молочної породи.

*Предмет дослідження* — каріотип, відтворна функція корів української червоно-рябої молочної породи.

**Методи досліджень** – цитогенетичні, цитологічні, селекційно-зоотехнічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше експериментально встановлено особливості каріотипової мінливості корів з різною відтворною здатністю. Показана роль каріотипової нестабільності у формуванні структури репродуктивних ознак у корів української червоно-рябої молочної породи. Виявлена асоціація високої каріотипової нестабільності у корів з порушеннями репродуктивної системи.

Отримані нові експериментальні дані щодо особливостей каріотипової мінливості корів молочного напрямку продуктивності у зв'язку з способом отримання їх батьків-бугаїв. Виявлено нові наукові дані щодо каріотипової мінливості корів з різним ступенем інбридингу.

Розроблено спосіб оцінки тварин за рівнем неконституціональної каріотипової мінливості, що відображає ступінь стійкості генетичного апарату клітин – рівень генетичного ризику. Встановлено, що більша частина корів стада зосереджена у групах з середнім рівнем генетичного ризику.

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлені цитогенетичні параметри різних показників відтворної здатності корів, що дає змогу використовувати їх в селекційному процесі. Розроблені підходи і спосіб оцінки корів за рівнем генетичного ризику придатні для ранньої індивідуальної оцінки корів молочного напрямку продуктивності.

Матеріали досліджень використовуються у навчальному процесі на факультеті ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Подільського аграрно-технічного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем спільно з науковим керівником розроблено загальну схему, методикку досліджень та узагальнено одержані результати, сформовано висновки та пропозиції виробництву. Автором проаналізовано наукову літературу, організовано і проведено експериментальні дослідження, узагальнено первинні матеріали досліджень, підготовлено статті для публікації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та отримані результати дисертаційних досліджень представлені на XV Всеукраїнській науковій конференції молодих учених та аспірантів (Інститут розведення та генетики тварин імені М.В.Зубця НААН, травень 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених (Інститут сільського господарства Полісся НААН, м. Житомир, 2017), Всеукраїнській науковій інтернет-конференції «Новітні технології – шлях до сталого розвитку АПК України (Полтавська державна сільськогосподарська дослідна станція імені

М.І. Вавилова Інституту свинарства і АПВ НААН, травень, 2017), міжнародній конференції «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства» (Беларусь, БГСХА, Горки, июнь 2017), XI науково-практичній конференції молодих вчених (Інститут тваринництва НААН, Харків, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасний стан та перспективи розвитку тваринництва України в умовах євроінтеграції» (Херсонський державний аграрний університет, Херсон, 2017), а також були оприлюднені і отримали позитивну оцінку на звітних сесіях Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН (2015–2017 рр.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано вісім наукових статей та тези трьох доповідей у збірниках матеріалів міжнародних і всеукраїнських конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків, пропозицій виробництву, списку використаної літератури і додатків. Загальний обсяг дисертаційної роботи – 145 сторінок комп'ютерного тексту, містить 20 таблиць і 29 рисунків. Список використаної літератури включає 235 джерел, із них 70 – іноземними мовами.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1. Селекційно-генетична мінливість великої рогатої худоби в нормі і за порушень репродуктивної функції**

**1.1. Оптимальні параметри репродуктивної функції корів молочного напрямку продуктивності.** Ефективність молочного скотарства нині, окрім рівня молочної продуктивності тварин, визначається і тривалістю продуктивного використання корів, що великою мірою залежить від їх репродуктивного здоров'я [13, 14, 15].

Відтворення молочної худоби – селекційний процес, у якому поєднуються біологічні, селекційні, технологічні та організаційно–економічні фактори.

Згідно з результатами більшості наукових досліджень, зростання надоїв корів у процесі голштинізації українських молочних порід закономірно супроводжується погіршенням їх відтворної здатності [16, 17]. Характерна риса молочної худоби – це безпосередній зв'язок між її відтворними якостями і молочною продуктивністю [18, 19, 20]. Як свідчать наукові дослідження і практичний досвід, інтенсивне вирощування ремонтного молодняку молочних порід з одержанням першого отелення у віці 24-27 місяців ефективно як з селекційної та господарської, так і з економічної точок зору. Осіменіння в оптимальні строки добре розвинених телиць дає змогу скоротити на 10-12% витрати на вирощування корів, оскільки за непродуктивний період при вирощуванні телиць щомісячно витрачається 180-200 корм. од. Більш раннє парування телиць забезпечує також одержання більшої кількості молока в середньому на кожний рік життя тварини.

Оптимальними параметрами відтворної здатності високопродуктивних молочних корів слід вважати такі: тривалість відновлювального періоду

(проміжок від отелення до першого осіменіння) –40-60 днів, заплідненість після першого осіменіння – 50-55%, тривалість сервіс-періоду – 70-90 днів, тривалість міжотельного періоду – близько 350-400 днів [21]. Відомо, що статева зрілість телиць різних порід настає у віці 8-12 міс., а фізіологічна (вік господарського використання) — в 16-20 міс. Оптимальний час осіменіння телиць у віці 15-18 міс. за живої маси 360- 400 кг .

Однак часто сучасні елементи нових промислових технологій утримання великої рогатої худоби (висока концентрація тварин на обмежених площах і надмірні стресові фактори, обмежений моціон, недотримання в повному обсязі вимог гігієни годівлі, утримання та експлуатації), особливо в високопродуктивних стадах, не відповідають фізіологічним потребам організму. Ці несприятливі фактори в комплексі з посиленням проявом лактаційної домінанти тягнуть за собою тривале безпліддя корів і знижують темпи відтворення молочних стад в цілому [22, 23, 24].

Ряд вчених дотримуються думки, що висока продуктивність корів не впливає на їх відтворні здатності [25, 26]. Вчені А.П. Меркушин [27] і П.Л.Можилевський [28] наводять приклади тривалого використання корів-рекордисток при збереженні високого рівня плодючості. І. Гончаренко і Л. Олійник [29] теж не встановили вірогідного підтвердження протиріччя між високою продуктивністю та рівнем плодючості корів.

Однак у науковій літературі все ж переважає думка, що між високою продуктивністю корів та їх плодючістю існує від'ємна кореляція [30, 31, 32, 33, 33, 34, 35]. Антагоністичний вплив рівня продуктивності на відтворну здатність у корів пояснюється протиріччям між лактаційною і статевою домінантою [36].

Важливими чинниками впливу на реалізацію рівня продуктивності молочної худоби є також вік першого плідного осіменіння та першого отелення, тривалість відновного, сервіс- та міжотельного періодів.

Українськими вченими показано, що найвищими надоями характеризувалися корови, яких вперше осіменяли у віці 16–18 місяців і вік

першого отелення у яких становив до 27 місяців. Частка впливу віку першого отелення на показники молочної продуктивності корів (надій, вміст жиру в молоці, кількість молочного жиру) знаходилася в межах 16,3–26,3 % [37]. При виборі терміну осіменіння телиць, на думку окремих авторів, слід обов'язково враховувати і вік телиці і її живу масу, оскільки досягнення статевої зрілості залежить більше від живої маси телиці, ніж від її віку. П. Хофман [38] вважає помилкою з точки зору економічної ефективності те, що вік першого отелення має бути мінімальним. Важливіше оптимізувати систему вирощування в цілому, дотримуючись послідовності процесів, оскільки формування як молочної продуктивності так і репродуктивної функції починається у віці від 3-х місяців [39]. А. Делян [40] доводить, що оптимальним віком першого отелення є вік від 23 до 27 місяців, при цьому спостерігається найменше число важких отелень і найвища молочна продуктивність первісток.

Практикою встановлено, що взаємозв'язок надою з віком першого отелення позитивний, проте невисокий ( $r=0,053-0,064$ ), з тривалістю сервіс-періоду – позитивний середньої сили ( $r=0,146-0,348$ ), тривалістю сухостійного періоду – негативний слабкий ( $r=-0,111-0,119$ ), коефіцієнтом відтворної здатності – негативний середньої сили ( $r=-0,187-0,369$ ) [41].

За даними В. Обливанцева [42], при збільшенні віку першого отелення корів-первісток сумського внутріпородного типу української чорно-рябої молочної породи їх молочна продуктивність значно зростала. Однак збільшення віку першого отелення тварин сумського внутріпородного типу української чорно-рябої молочної породи негативно вплинуло практично на всі показники їх відтворної здатності.

За результатами досліджень встановлено, що найбільш бажаним віком першого отелення корів сумського внутріпородного типу української чорно-рябої молочної породи є 27-29 місяців. Саме в такому віці першого отелення тварини мають оптимальні показники живої маси, молочної продуктивності, відтворної здатності та тривалості виробничого використання.

А.А. Перфилов і Х.Б. Беймишев теж повідомляють про виявлену ними в стадах корів чорно-рябої породи від'ємну кореляцію між високим рівнем надою і основними показниками плодючості – сервіс-періодом, міжотельним періодом та індексом осіменіння корів [43].

Важливим є показник тривалості періоду осіменіння – період між першим осіменінням після отелення і плідотворним осіменінням. Якщо відновлювальний період обумовлює рівень готовності корови до запліднення після попереднього отелення, то тривалість періоду осіменіння характеризує здоров'я статеві системи тварини. В ідеалі тривалість періоду осіменіння має бути рівна нулю, або не перевищувати 18-25 днів (тривалість статевого циклу корови). Тоді тривалість сервіс-періоду буде оптимальною і складе 80 днів [44].

Результати досліджень інших авторів показують, що при збільшенні надоїв на 1000 кг сервіс період збільшується на 16 днів, причому встановлена від'ємна кореляція між високою продуктивністю і міжотельним і сервіс-періодами, запліднювальністю і індексом осіменіння [44].

Єдиної думки про вплив тривалості сервіс-періоду на молочну продуктивність не існує. Так, М.З. Басовський, В.П. Буркат, М.В. Зубець [45] у своїх працях зазначили, що цей період у племінних стадах може бути 75-100 днів. У дослідженнях Р.І. Чумель [46] найбільша молочна продуктивність виявлена у корів з тривалістю сервіс-періоду 110 днів. Дослідження Й.З. Сірацького та ін. показали, що у корів із надоями 3-6 тис. кг молока за лактацію сервіс-період триває 60-102 дні. З підвищенням надоїв на кожні 1000 кг молока за лактацію тривалість сервіс-періоду зростає на 14-22 дні, а показник запліднюваності зменшується на 6-9% [47]. В своїх дослідженнях Л.Г. Чохатариди [48] відмічає, що максимальна кількість молока отримана від корів з тривалістю сервіс-періоду до 90 днів. При збільшенні тривалості сервіс-періоду надої знижувались, особливо у низькопродуктивних корів. Існує також думка, що збільшення тривалості сервіс-періоду призводить до ускладнених отелень.



Важливим показником плодючості є індекс осіменіння. Високе його значення свідчить про низьку плодючість і високу частоту безпліддя корів. За даними багатьох досліджень, кращу заплідненість мають телиці і з віком вона знижується [49]. За високого індексу осіменіння знижується показник заплідненості корів, зростає міжотельний і сервіс-періоди. Індекс осіменіння характеризується високою мінливістю – до 70%. Суттєвий вплив на його варіабельність здійснюють тривалість періоду від отелення до першого осіменіння, запліднюваність від першого осіменіння, запліднювальна здатність спермійв бугая та інші біологічні і господарські чинники. Оптимальною величиною індексу осіменіння вважають показник 1,5-1,8 [50]. Встановлено, що достовірно менший індекс осіменіння (2,11) був у корів з позитивною продуктивністю більше 30 тис. кг, у корів з надоем 20 -30 тис. кг цей показник склав 2,38 [51].

**1.2. Каріотипова мінливість корів з різним проявом репродуктивної функції.** Останнім часом у корів молочного напрямку продуктивності відмічається зростання частоти появи хромосомних мутацій. Ріст продуктивності молочної худоби призводить до посилення обмінних процесів в організмі тварини і наближає її до межі фізіологічних можливостей, що обумовлює хромосомну нестабільність і, як наслідок, до збільшення ризиків мутагенезу [52, 53, 54].

Нині каріотип великої рогатої худоби в нормі описаний детально [55, 56]. В результаті експериментальних досліджень у тварин, груп і популяцій виявлені аномалії каріотипу. До аномалій віднесені кількісні зміни і структурні порушення каріотипу [57]. Велика частка порушень в каріотипі несумісна з життям і призводить до ранньої ембріональної смертності [58]. Інша частина каріотипових порушень призводить до погіршення функціональності організму тварин, зниження їх життєздатності і гіршої реалізації генетичного потенціалу продуктивності [59, 60]. Такі зміни в хромосомному наборі успадковуються потомками і можуть накопичуватись в стаді чи популяції у вигляді генетичного вантажу до критичного рівня.

Особливо нині, наряду з позитивним ефектом методу ембріотрансплантації, існує загроза зростання генетичного вантажу і зростання темпів його накопичення, що вказує на необхідність контролю корів-донорів ембріонів і їх потомків-бугаїв і необхідність врахування наслідків трансплантації.

Перші повідомлення, що вказали на зв'язок хромосомних порушень з відтворною здатністю і продуктивністю тварин, зробив I.Gustavsson у 1964 році, де він навів докази зв'язку спадкових хромосомних аномалій з ембріональною смертністю, аномаліями статевої диференціації і зниженням фертильності [61]. Інші автори підтвердили, що збільшення нестабільності хромосомного апарату у корів пов'язано із зниженням відтворної функції [62].

У 70-80-х роках минулого століття на основі своїх досліджень низкою авторів зроблені повідомлення про збільшення каріотипових аномалій у тварин зі зниженими репродуктивними якостями [63, 64, 65].

Багатьма дослідниками повідомляється про вплив каріотипової нестабільності на репродуктивну функцію великої рогатої худоби [66, 67, 68, 69]. В результаті спонтанного мутагенезу формується конституціональний тип каріотипових змін (аномалій), що призводить до патологічних процесів, які особливо проявляються в порушенні процесу відтворення. Як наслідок, збільшується число мертвонароджень, викиднів, яловість маточного поголів'я, знижується запліднююча здатність плідників [70, 71].

У великої рогатої худоби виявлений широкий спектр структурних порушень хромосом, які виникають внаслідок спонтанних чи індукованих поломок, розривів і в подальшому з'єднання хромосом новим способом [72, 73, 74]. Хромосомна мінливість в окремих випадках буває пов'язаною з генетичною схильністю до аномалій розвитку і спадкових хвороб [75, 76, 77, 78, 79].

На основі власних досліджень Бакай А.В. с соавт. [80] показали, що рівень надою і відтворні якості корів чорно-рябої породи залежать від рівня мінливості каріотипу. Так, у корів з низьким рівнем хромосомних аберацій (до

0,3%) після 1 і 2 осіменіннь плідне осіменіння спостерігалось у 50% випадків, тоді як у тварин з високим рівнем хромосомних аберацій (0,6%) цей показник дорівнював 40%. А.И. Жигачев [81] встановив, що у тварин з частими перегулами рівень хромосомних аберацій перевищував такий у корів, які не мали порушень у відтворенні у 3 рази (6,9% і 2,3% відповідно).

В своїх дослідженнях А.І. Бакай та ін. [82], аналізуючи продуктивні якості у тварин чорно-рябої породи з різним рівнем каріотипової мінливості, дійшли висновку, що найстабільніший каріотип у корів із середньою продуктивністю, тоді як у тварин із високим чи низьким показником надоїв було виявлено підвищену частоту поліплоїдії. Було встановлено також, що у корів з порушеною відтворною функцією число поліплоїдних клітин у 2 рази вища, ніж у клінічно здорових тварин.

За дослідженнями В. Danielak-Czech та Е. Slota [83] корови з різним ступенем важкості отелення відрізняються за рівнем структурних порушень хромосом. Більша частота клітин із хромосомними пробілами виявилась у корів з важким перебігом отелень [84].

Також в літературі є повідомлення про те, що рівень анеуплоїдії в клітинах крові корів з порушенням репродуктивної функції значно вищий, ніж у корів, що не мали абортів і мертвородів [84, 85]. Аналогічні результати досліджень отримав і Е. П. Мугниєв [86], на думку якого показник анеуплоїдії може бути надійним маркером відтворної здатності корів.

Часто анеуплоїдія, як повідомляють дослідники, призводить зниження репродуктивної функції [87]. Так, наслідком моносомій і трисомій окремих хромосом є рання ембріональна смертність, у дорослих особин спостерігається гіпоплазія сім'яників, некроспермія чи олігоспермія [88]. Гамети з трисомією, моносомією, нулісомією і полісомією зазвичай призводять до летального наслідку вже на ранніх стадіях ембріонального розвитку і є продуктом порушення спермо- або овогенезу у носіїв транслокацій [89, 90]. С. D. Scott [91] виявив трисомію за 19-ю парою хромосом, яка асоціювалась з прогнатією нижньої щелепи у теляти. На думку

F. Eldridge [92], рівень спонтанних аберацій знаходиться у тісній залежності від племінних і відтворних якостей.

Зміни морфології і структури хромосом, як правило, не мають фенотипового прояву, однак вони часто пов'язані з порушенням репродуктивної функції. Цитогенетичним моніторингом, проведеним на стадах чорно-рябої та червоно-рябої порід великої рогатої худоби в Польщі (досліджено більше 6 млн. голів худоби), виявлено ряд хромосомних аномалій, які призвели до народження телят з рядом вроджених аномалій, зокрема таких, як ахондроплазія, гідроцефалія, контрактура м'язів, шистосомія тощо [93]. Виявлена С. Popescu та іншими дослідниками парацентрична інверсія у 14-й парі хромосом у корів породи шароле достовірно знижувала плодючість тварин [94, 95].

Делеції, що зачіпають статеву X-хромосому, спостерігали в каріотипі корів з низькою запліднюючою здатністю. В дослідженнях E. Slota et al. [96] у корів з багаторазовими перегулами відмічена підвищена частота розривів хромосом і інші аберації порівняно з їх ровесницями, які запліднювались після першого осіменіння.

В структурі каріотипової мінливості великої рогатої худоби транслокаційна мінливість викликає неослабний інтерес і продовжується пошук фактів її впливу на продуктивні і репродуктивні характеристики тварин. У великої рогатої худоби транслокації хромосом є, очевидно, найрозповсюдженішою аномалією структури хромосом, зокрема хромосомна транслокація за Робертсонівським типом (РТ) 1/29. Вперше цю транслокацію виявили Gusnavsson і Rockborn у шведської білої і червоної худоби [97].

Дослідженнями В. С. Качури показано, що у бугаїв сментальської породи також присутня нехарактерна для каріотипу *Bos taurus* L. крупна субметацентрична хромосома, яка виникла внаслідок злиття прицентромірними ділянками 1-ї і 29-ї аутосом, що супроводжується відповідним зменшенням диплоїдного числа хромосом від нормального  $2n=60$  до  $2n=59$  при незмінній кількості плечей [98]. Автори вважають, що дана

транслокація негативно впливає на відворення великої рогатої худоби і тварин-носіїв слід обов'язково вилучати з селекційного процесу.

Окрім транслокацій за типом центричних злиттів у великої рогатої худоби виявлені також реципрокні транслокації тандемного типу, тандемну транслокацію 1-ї і 9-ї хромосом у датської молочної худоби. Ця аберація була пов'язана з підвищеною ембріональною смертністю і зниженням відтворної функції тварин приблизно на 10 %. Тандемна транслокація 1-ї і 7-ї хромосом у тварин німецької червоної породи спричинила гіпоплазію лівої частини великої півкулі мозку, розщепленням хребта та сегментною аплазією спинного мозку. Окрім транслокації 1/29 у великої рогатої худоби виявлені ще як мінімум 17 варіантів центричних злиттів хромосом. Їх роль в життєзабезпеченні тваринного організму теж до кінця не виявлена. Вважається, що окремі з них мають виражений негативний вплив на репродуктивні функції, оскільки наявність їх призводить до порушення процесу розходження хромосом в мейозі. Є повідомлення, що структурні порушення X-хромосоми можуть бути причиною змін у генах, асоційованих з репродуктивною функцією [99].

Угорський дослідник Kovács вказує на те, що відмінності за ступенем впливу різних типів центричних злиттів на відтворну функцію можуть обумовлюватись неоднаковим рівнем елімінації незбалансованих гаплоїдних клітин або ембріонів. Ці відмінності можуть бути зв'язані також з втратою центромерних ділянок хромосом, що вступають в транслокацію або втратою їх функціональної активності [100, 101].

Однак, які б механізми не лежали в основі утворення хромосомних аберацій, вияв носіїв цих порушень в умовах раціонального розведення молочної худоби, є необхідною умовою забезпечення підвищення ефекту селекції і збільшення прибутків від скотарства. Детальний аналіз хромосомного поліморфізму сільськогосподарських тварин є підґрунтям для формування нових знань щодо динаміки генетичної структури в популяціях тварин і для аналізу породотворчого процесу. Такі дослідження мають

теоретичне і прикладне значення – можуть бути використані для попередження негативних наслідків інбридингу і для додаткової інформації в розробленні теоретичних основ при створенні ефективних програм збереження цінних локальних і зникаючих видів сільськогосподарських тварин.

**1.3. Особливості продуктивних, відтворних і цитогенетичних характеристик корів молочного напрямку продуктивності за різних варіантів підбору батьківських пар.** У племінних стадах новостворених молочних порід в Україні застосовуються різні варіанти інбредного підбору тварин з метою подальшого удосконалення продуктивних, технологічних та відтворних якостей наступних поколінь потомства.

Однак до інбридингу як методу розведення ставлення дуже неоднозначне. Часто інбридинг як один із методів підбору в племінній роботі дає неоднозначні і часто суперечливі результати [102, 103].

В низці випадків відмічений негативний вплив інбридингу на молочну продуктивність та відтворну здатність худоби, що супроводжується інбредною депресією, яка виражається в порушенні екстер'єру, зниженні адаптаційних властивостей, виникненні аномалій внаслідок переходу шкідливих генів в гомозиготний стан [104, 105, 106]. В той же час збільшення гомозиготності у інбредних особин дає можливість консолідувати стадо за бажаними фенотиповими ознаками та стабілізувати спадковість певних генотипів.

Біологічна сутність і практична значимість інбридингу зводиться до закріплення бажаної спадковості, збільшення гомогенності і спадкової препотентності інбредного потомства. Однак досягнення цієї мети через інбридинг часто пов'язане із ризиком зниження життєздатності потомства, тобто з явищем інбредної депресії [107].

Багато авторів публікацій відмічають, що у інбредних тварин гірша відтворна здатність порівняно із неінбредними, вони мають більше перегулів, більше осіменінь на одне запліднення і триваліший міжотельний період [108,

109, 110]. А за даними І. П. Петренка зі співавторами відтворна здатність корів, одержаних від різних варіантів підбору за тривалістю сервіс-періоду і міжотельного періоду не відрізняється [111]. Дані про молочну продуктивність як у первісток, так і у повновікових тварин показують, що краща продуктивність у тварин з віддаленим ступенем інбридингу [112].

У селекційній роботі, особливо при підборі, важливо врахувати, що аутбредні тварини, так само як інбредні, отримані із застосуванням різних типів племінного підбору, є нерівноцінними за генетичними особливостями, що може позначитися на їх племінних якостях [113]. Встановлено, що багато патологій тварин мають генетичну основу і пов'язані з мутаціями і рекомбінаціями спадкового матеріалу на рівні генів і хромосом. Важливим є те, що за інтенсивного використання обмеженої кількості плідників в господарствах генетична різноманітність популяції звужується навіть за своєчасної ротації ліній. Це призводить до поєднання споріднених за генотипом плідників і маток, в тому числі і можливих гетерозиготних носіїв небажаних генів. При цьому певна частина генів переходить в гомозиготний стан і проявляється фенотипово. У потомків гетерозиготних носіїв небажаних мутацій зникає маскуюча дія домінантних алелів, що є причиною розповсюдження в популяції шкідливих рецесивних алелів.

Біологічна сутність і практична значимість інбридингу зводиться до закріплення бажаної спадковості, збільшення гомогенності і спадкової препотентності інбредного потомства. Однак досягнення цієї мети через інбридинг часто пов'язане із ризиком зниження життєздатності потомства, тобто з явищем інбредної депресії [114, 115]. Нині це питання набуло особливого значення у зв'язку зі зменшенням в Україні протягом останніх десятиліть поголів'я великої рогатої худоби та з використанням на маточному поголів'ї споріднених голштинських бугаїв-плідників. За даними Й. З. Сірацького, генеалогічна однорідність плідників різних ліній в українській червоно-рябій породі за останні 15 років зросла з 25-30% до 60-75%, унаслідок чого в стадах виникають непередбачені інбридинги різного ступеня

[116]. Змінюється мінливість популяції, часто відбувається прояв шкідливих генів і аномалій хромосом, які до цього перебували в гетерозиготному стані. Хромосомні аберації, на відміну від генних мутацій, часто унікальні та неповторні і зустрічаються в одній із гомологічних хромосом. Тому за відсутності близькоспорідненого розведення хромосомні аберації зустрічаються лише в гетерозиготному стані в поєднанні із нормальними хромосомами або в компаунді іншими абераціями. Тому особливо важливо виявити у каріотипі тварин відхилення від норми, які складають групу генетичного ризику і запобігти їх переходу в гомозиготний стан у стадах, де практикується інбридинг. Для цього доцільно проводити генетичний моніторинг, зокрема каріотипування, що дає змогу ідентифікувати як носіїв конститутивних хромосомних порушень, так і виявляти особин із стабільним каріотипом.

**1.4. Генетичні особливості тварин, отриманих із застосуванням біотехнологічних методів.** Селекціонери особливо зацікавлені у можливості використання сучасних біотехнологічних методів для підвищення ефективності селекції, розмноження найбільш цінних, перевірених за комплексом ознак тварин [117].

Трансплантація ембріонів, яку нині широко використовують в усіх країнах світу, дає можливість інтенсивно використовувати генетичний потенціал високопродуктивних корів, одержувати двійнят пересадкою двох ембріонів одному реципієнту, спростити транспортування генетичного матеріалу у різні регіони світу [118]. Слід зазначити, що на сучасному етапі розвитку біологічної науки процес отримання і заморожування ембріонів успішно використовується як один із ефективних методів тривалого зберігання різноманітності генофонду різних видів тварин на перспективу [119].

Отримання племінних тварин методом ембріотрансплантації прискорює створення генеалогічних ліній і типів тварин, високопродуктивних стад, придатної до інтенсивних технологій худоби, підвищує значення жіночих



предків і роль маточних родин у селекційно-племінній роботі, поширення в природі мутантних генів позитивної дії, виявлення носіїв рецесивних генів і своєчасне їх вибраковування, підвищує точність і вірогідність оцінки тварин за комплексом ознак, дозволяє застосовувати оцінку генотипу за сибсами, що забезпечує раннє виявлення і використання кращих племінних тварин [119]. Разом із тим економічне обґрунтування біотехнологій потребує ретельного вивчення якостей тварин, отриманих цими методами.

Вітчизняні та зарубіжні вчені доклали багато зусиль до розробки даного методу [120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127]. У дослідженнях В.І. Лебедева [128] телиці-трансплантанти за надоем, вмістом жиру і білка, хімічним складом та фізичними властивостями молока практично не відрізнялись від своїх ровесниць, одержаних методом штучного осіменіння. У дослідженнях Р.В. Мельника [129] молочна продуктивність та біохімічні показники крові телиць-трансплантантів також не мали статистично вірогідної різниці порівняно з аналогами, одержаними методом штучного осіменіння. Н. Попов зі співавторами дослідили дочок і ровесниць, які походять від 29 бугаїв-плідників, отриманих методом пересадки ембріонів, і від 67 бугаїв, отриманих традиційним способом і дійшли висновку, що групи потомків бугаїв-ембріотрансплантантів сприяли підвищенню генетичної і генеалогічної однорідності, однак їх використання не було гарантією фенотипової ідентичності серед дочок [130]

За даними Санаго Мамаду [131] у бугаїв-ембріотрансплантантів та їх аналогів, одержаних методом штучного осіменіння, статистично вірогідної різниці за основними показниками спермопродуктивності не встановлено, а запліднювальна здатність сперміїв у плідників-ембріотрансплантантів була на 3,9 % вищою.

Ж.Г. Логинов і П. Прохоренко [132, 133] вивчали племінну цінність бугаїв-трансплантантів голштинської породи в США і прийшли до висновку, що вона мало відрізняється від бугаїв, які одержані за штучного осіменіння від тих же батьків. Загальний індекс племінної цінності бугаїв-трансплантантів

досяг +588 (n=208), а від штучного осіменіння відповідно +583 (n = 331). І.П.Петренко, А.П.Кругляк та ін. [134] аналізували племінну цінність голштинських бугаїв Канади, отриманих методом трансплантації (n = 605 гол.) і штучного осіменіння (n = 1422 гол.) від різних бугаїв-батьків. Дослідженнями встановлено, що за виключно сумісної обробки даних продуктивності їх дочок і ровесниць для всіх голштинських бугаїв (n = 2027 гол.) серед бугаїв- трансплантантів виявилось більше поліпшувачів за надоем на 17,8, молочним жиром – 24,5, молочним білком – 16,8% і відповідно менше погіршувачів на 26,8; 27,3; 23,9%, ніж серед бугаїв, отриманих у разі штучного осіменіння за загальної інтенсивності відбору (1:3).

Трансплантація ембріонів великої рогатої худоби відкриває реальні можливості одержання від однієї корови не 8-12 телят протягом життя, а до ста за рік. Саме тому є можливість пришвидшити створення високопродуктивних стад, поліпшити адаптацію тварин, народжених від реципієнтів в різних географічних зонах, зберегти генофонд локальних і вимираючих видів тварин, розширити діапазон можливостей щодо вивчення ембріональної смертності та причин, що її обумовлюють.

Ідея трансплантації ембріонів базується на здатності доїмплантиційного ембріону певний час зберігати життєздатність поза організмом матері, а також на явищі толерантності організму реципієнта до пересаженого зародку. При пересадці ембріонів не існує тканинної несумісності, що зумовлено імунологічною толерантністю порожнин яйцепроводів і матки як донорів, так і реципієнтів.

Багаточисельні, відомі з літератури факти отримання телят-трансплантантів з відсутніми відмінностями у розвитку і продуктивності від їх однолітків, отриманих від штучного осіменіння, свідчать лише про можливість і дієздатність даного біотехнологічного методу. Не дивлячись на очевидний факт, що тварини, отримані від пересадок живуть, продукують і народжують потомків, переконливо не доведено, що в їх фізіології, метаболізмі і експресії генів немає дефектів, чи, принаймі, особливостей.

Відомо, що життєздатність і продуктивність майбутньої тварини реалізується під впливом паратипових факторів у конкретно створених умовах вирощування, утримання, годівлі та експлуатації [135]. Особливо це важливо на початкових етапах онтогенезу, коли біологічна повноцінність ембріону визначає його подальшу життєздатність.

В літературі є низка повідомлень про можливість негативних наслідків народження неповноцінного потомства із зародків після біотехнологічних маніпуляцій з ними [136, 137].

Зокрема, нині не існує надійної методики відбору корів для ембріодонації, оскільки даний показник має значну індивідуальну варіативність. У корів залишаються допоки ще не з'ясованими численні біологічні закономірності процесу фолікуло-, лютео- та ембріогенезу, розуміння яких може сприяти підвищенню результативності репродукції великої рогатої худоби методом трансплантації ембріонів [138].

На життєздатність і розвиток пересаджених ембріонів можуть впливати супутні пересадці маніпуляції, зокрема, гормональне стимулювання овогенезу корів-донорів (багаторазове введення простагландинів і фолікулостимулюючого гормону), що спричиняють незворотні зміни у донорів [139, 140].

У дослідженнях цитогенетичних характеристик корів-донорів ембріонів Ф.Р. Черневою [141] виявлені формування міжхромосомних асоціацій у каріотипах корів чорно-рябої породи після введення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), який викликає суперовуляцію. За повідомленням автора, у корів після стимуляції суперовуляції фолікулостимулюючим гормоном, достовірно зростає частота асоціацій хромосом, а у корів, які не прореагували на ін'єкцію гормону, частка клітин з асоціаціями зберігалась на контрольному (без ФСГ) рівні. Отримані дані свідчать, що здатність до утворення хромосомних асоціацій відображає реакцію корів на штучну зміну гормонального статусу. Недостатньо вивченим залишається питання ролі

гормону збереження вагітності – прогестерону, за відсутності або нестачі якого настає внутрішньоматкова загибель ембріона.

Серед двійнят, отриманих методом трансплантації, збільшується число мертвонароджених та тварин з різними патологіями і ризику їхньої загибелі набагато частіші, ніж природно народжених потомків. Організми-трансплантанти, а також клони, нерідко з'являються на світ з різними патологіями і ризику їхньої загибелі набагато частіші, ніж природно народжених потомків [142].

Окрім того, факти свідчать про те, що часто у телят, народжених з пересаджених ембріонів виявлений більш виражений імунодефіцит, який виражається у майже повній відсутності антитіл у перші дні життя внаслідок відсутності в ембріональний період антигенної стимуляції імунної системи для формування антигензалежних плазматичних клітин. Для таких тварин потрібна імуномодулярна профілактика і терапія [143].

Проте ще досить мало науково обґрунтованих даних про наслідки втручання в процес розвитку телят-ембріотрансплантантів, їх подальший ріст і розвиток в залежності від походження. Є окремі повідомлення, що телята-трансплантанти в більшості випадків як по кожному бугаю, так і в середньому по групі поступають за живою масою своїм аналогам – телицям отриманим методом штучного осіменіння [144]. В той же час Т.П. Шкурко, О.І. Іванов аргументовано доводять, що телята-ембріотрансплантанти характеризуються більшою варіабельністю за живою масою і промірами, причому ступінь мінливості їх живої маси вища в усі вікові періоди раннього онтогенезу, що свідчить про вищу їх пластичність і чутливість до факторів, що впливають на ріст і розвиток. У телят отриманих від штучного осіменіння мінливість живої маси найвища при народженні, а починаючи із 3-х місяців – середня [145].

І все ж питання про наслідки втручання в процес розвитку телят-ембріотрансплантантів мало вивчене і зовсім не має науково обґрунтованих даних про біологічну повноцінність потомків тварин, отриманих завдяки ембріотрансплантації, зокрема дочок бугаїв-трансплантантів.

Немає повідомлень про вплив біотехнологічних маніпуляцій з ембріонами (механічний вплив при вимиванні зародків із статевих шляхів самки, перебування ембріонів в синетичному середовищі, зміни температурного режиму, заморожування і розморожування тощо) на каріотипову цілісність самих тварин-трансплантантів і їх потомків хоча б у першому поколінні. Можна припустити, що далеко не всі ембріони залишаються неушкодженими після біотехнологічних маніпуляцій. Тому питання, чи є зміни цитогенетичної структури тварин в процесі їх репродукції з використанням трансплантації ембріонів є актуальним.

Т.Т. Глазко та ін. [146] повідомляють, що у корів з цитогенетичними аномаліями відмічено вищий рівень реакції на введення гонадотропінів, що виражається у збільшенні кількості ембріонів з цитогенетичними порушеннями, що за успішної трансплантації призведе до накопичення генетичного вантажу в наступних поколіннях. Це означає, що потомки бугаїв-трансплантантів можуть мати небажані хромосомні аберації і каріотипову нестабільність, що може вплинути на їх життєздатність і продуктивність.

Таким чином, не зважаючи на актуальність цього питання, глибоких досліджень з виявлення фізіологічних та біологічних особливостей бугаїв, одержаних методом трансплантації ембріонів, не проводили. Питання щодо наслідків втручання в процес розвитку ембріотрансплантантів залишається мало вивченим. Відсутні також науково обгрунтовані дані про біологічну повноцінність потомків тварин, отриманих завдяки ембріотрансплантації, зокрема дочок бугаїв-трансплантантів.

**1.5. Взаємозв'язок цитологічних показників крові корів з їх продуктивними якостями.** Кров є важливим інтер'єрним середовищем організму, що має постійний склад і забезпечує збереження видових, породних і індивідуальних характеристик. В той же час кров одна із наймінливіших і найлабільніших систем, яка відображує всі зміни, які відбуваються в організмі тварини. Любі зовнішні впливи на організм теж відображаються на складі і властивостях крові. Її кількісний і якісний склад багато в чому визначає

інтенсивність обміну речовин і пов'язаних з ним процесів росту, розвитку і продуктивності. Показники крові характеризують процеси метаболізму, мають спадкову основу і пов'язані з рівнем продуктивності тварин. Так, дослідженнями С.Д. Батанова і О.С. Старостиної встановлений зв'язок між молочною продуктивністю і окислювальними властивостями крові корів [147].

Дослідженнями українських вчених [148, 149] встановлено, що тварини, які характеризуються інтенсивнішим перебігом метаболічних процесів, мають й вищі показники продуктивності. Про зв'язок морфологічних та біохімічних показників крові з обміном білка, молочною продуктивністю та відтворювальною здатністю, свідчать і дослідження низки інших вчених [150, 151, 152].

Багато авторів вказує на стійку кореляцію між генетично обумовленими системами крові і господарсько-корисними якостями корів і можливістю прогнозування їх. З цього виходить, що за гематологічними і цитологічними показниками можна судити про селекційну цінність тварин і про наявність корисної генетичної інформації, що передається потомству. У ряді наукових праць відмічено, що у корів в залежності від генотипу, сезону, фізіологічного стану та інших факторів спостерігається тенденція до збільшення у сироватці крові вмісту білка, еритроцитів та гемоглобіну [153, 154].

Вміст у крові еритроцитів і насиченість їх гемоглобіном є важливими ознаками, які характеризують рівень обмінних процесів у організмі корів, що в свою чергу впливає на їх фізіологічний стан.

Еритроцити беруть участь у окислювально- відновлювальних реакціях організму, а рівень молочної продуктивності та стресостійкості перебуває у прямій залежності від них. Висока насиченість еритроцитів гемоглобіном, а значить і киснем, сприяє покращенню умов для катаболічних реакцій, що протікають завдяки процесам окислювального фосфорилування в організмі тварини. Окремими авторами показано, що еритроцити здатні в загальній формі відображати особливості функцій мембран окремих тканин організму

[155]. Окрім своєї основної функції – транспортування газів – еритроцити беруть участь в підтриманні гомеостазу тварин, в процесі зсідання крові, у імунитеті тощо. Глибоке і різностороннє вивчення функціональних особливостей еритроцитів дає змогу не лише оцінити, а і спрогнозувати здоров'я і продуктивність тварин.

Захисна функція крові пов'язана з лейкоцитами, механізм дії яких спрямований на формування гуморального та клітинного імунитету, а також процесів відновлення клітин у пошкодженій тканині. Завдяки бактеріальній функції лейкоцитів посилюється митотична активність клітин та покращується регенерація тканин.

Спроби численних дослідників знайти зв'язок між гематологічними показниками та молочною продуктивністю корів дали вельми суперечливі результати. Одні вчені [156, 157] встановили певну позитивну кореляцію між надоями і основними показниками крові, інші [158, 159] такі зв'язки не виявили, а Є.В. Ейдрігевіч з співавторами [160] встановили, що в крові високопродуктивних корів вміст еритроцитів і гемоглобіну навіть дещо знижений. Правда, за даними Є.В. Ейдрігевіча, існує достовірна кореляція між величиною річного надою і показниками крові корови перед отеленням, але під час лактації число еритроцитів знижується і починає знову збільшуватися лише із зменшенням добових надоїв у другій половині лактації.

Про вплив біохімічних характеристик крові на молочну продуктивність корів повідомляється в публікації Е.Т. Ткаченко [161]. Відмічена також висока ступінь зв'язку молочної продуктивності корів із кількістю еритроцитів у крові. Величина коефіцієнта кореляції коливається у межах 0,166–0,487 (корови української чорно-рябої молочної породи) і 0,054–0,566 (корови голштинської породи). Рівень вмісту гемоглобіну не впливав на молочну продуктивність корів – виявлений слабкий корелятивний зв'язок (від -0,058 до +0,234) у корів української чорно-рябої молочної породи і від -0,012 до +0,145 – у голштинських аналогів. Не виявлено закономірного взаємозв'язку (коефіцієнт кореляції від -0,049 до +0,177) між рівнем вмісту лейкоцитів і

молочною продуктивністю корів української чорно-рябої молочної та голштинської порід [162].

Більшість цитогенетичних досліджень проводиться з використанням трудомістких і тривалих у виконанні методик, спрямованих на виявлення частоти хромосомних порушень. Окрім того, ці методики орієнтовані на культивування клітин в умовах *in vitro*, що не завжди співпадає з результатами *in vivo*. При цьому існують достатньо інформативні цитогенетичні методи виявлення прижиттєвих змін у ядрах клітин. Зокрема, кількісні і якісні показники вияву структури ядерця і ядерцеорганізуючих районів хромосом (ЯОР), які відображають загальні принципи функціонування хромосом у інтерфазному ядрі [163].

Ядерцеорганізуючими районами хромосом є ділянки хромосом, в яких локалізовані кластери рибосомних генів, які беруть участь у формуванні ядерця [164]. Ядерця відповідають за синтез білку у соматичних клітинах організму тварини. Визначення кількості ЯОР в інтерфазних клітинах дозволяє судити про проліферативну активність клітин. Кількісні зміни числа ЯОР в інтерфазних ядрах лімфоцитів великої рогатої худоби може свідчити про інтенсифікацію метаболічних процесів або про можливий початок цитогенетичних порушень, що може бути підтверджено наявністю більшої кількості еритроцитів з мікроядрами [165, 166].

Показовим цитологічним критерієм оцінки стабільності фізіологічного стану організму тварини є активність ядерця інтерфазного ядра, розміри ядерця при цьому залежать від ступеня активності генів у районі ядерцевих організаторів хромосом [167, 168, 169].

Для домашніх тварин родини Bovidae, в тому числі і великої рогатої худоби характерний високий консерватизм у числі і морфології ядерцеорганізуючих районів хромосом. У них ЯОР локалізовані на теломерних районах п'яти хромосом: 2, 3, 4, 11 і 28 аутосомах. Встановлено, що мінімальна кількість ядерцевих організаторів в інтерфазних ядрах лімфоцитів крові тварин великої рогатої худоби дорівнює  $2,09 \pm 0,08$



(у первісток з надоєм 3000-4000 кг), максимальна –  $2,59 \pm 0,06$  (у первісток з надоєм 5000-6000 кг). Варіабельність показників між групами досліджених тварин складає 0-18,4% [170]. Кількісні варіації числа ядерцевих організаторів в інтерфазних ядрах клітин крові корів первісток свідчать з одного боку про інтенсифікацію метаболічних процесів в імунокомпетентних клітинах, а з іншого – про можливу наявність цитогенетичних порушень.

Цитогенетичні характеристики крові тварин, що характеризують стабільність ядерних структур, є спадковою основою відмінностей у продуктивних якостях тварин. Рівені молочної продуктивності і відтворної здатності пов'язані із каріотиповою стабільністю тварин чи перебувають у прямій залежності від неї. Як правило, для визначення каріотипової нестабільності використовують трудомісткий і дороговартісний метод, досліджуючи частоту цитогенетичних аномалій в клітинах на стадії метафази мітозу лімфоцитів прокультивованої крові.

Альтернативою є мікроядерний тест, який виконується за двома варіантами – в безядерних еритроцитах і лімфоцитах з індукованим блоком цитокінезу. Доведено, що мікроядерний тест в безядерних еритроцитах (МЯ-тест) за чутливістю не поступається дослідженню хромосомних аберацій в клітинах периферійної крові [171].

У ссавців описано зв'язок між нестабільністю хромосомного апарату, що виявляється на основі частот цитогенетичних аномалій в клітинах периферійної крові і зниженням відтворної функції. Одним із показників такої нестабільності є частота еритроцитів з мікроядрами [172].

Мікроядра є ядерними структурами, які вперше були виявлені у еритроцитах. Мікроядра утворюються в процесі поділу із хромосомного матеріалу, що втратив контакт з веретенем мітотичного апарату. Частота клітин з мікроядрами свідчить про частоту появи клітин з хромосомними абераціями і в цілому про загальну цитогенетичну нестабільність [173].

Підсумовуючи огляд літератури з відтворної здатності великої рогатої худоби і її зв'язок із каріотиповою мінливістю можна зробити кілька висновків:

1. Багатьма дослідниками світу накопичено значну кількість експериментальних даних щодо каріотипової мінливості у великої рогатої худоби, зокрема, встановлено норму каріотипу, досліджено спектр геномних і структурних мутацій, що зустрічаються у даної породи сільськогосподарських тварин.

2. Питання, чи є відмінності за цитогенетичними характеристиками між коровами з різним ступенем спорідненості залишається невивченим, особливо це стосується молочної худоби.

3. Дані, отримані щодо тварин-ембріотрансплантантів і їх потомків стосуються їх росту, розвитку і продуктивності, а генетичні особливості, зокрема цитогенетичні нині маловивчені, є лише окремі дослідження.

Таким чином, необхідність проведення цитогенетичного аналізу корів молочного напрямку продуктивності очевидна.

## РОЗДІЛ 2

### ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріалом для досліджень були дані зоотехнічного обліку і результати експериментальних генетичних досліджень. Для досліджень використали корів української червоно-рябої молочної породи державного підприємства «Дослідне господарство «Христинівське» Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця Національної академії аграрних наук України». Молочне стадо ДП ДГ «Христинівське» ІРГТ ім. М.В.Зубця НААН» на 1 січня 2017 року налічувало 909 голів великої рогатої худоби, в тому числі 350 корів. Високий рівень ведення селекційної роботи у молочному скотарстві господарства підтверджений статусом племінного заводу з розведення української червоно-рябої молочної породи. Годівля ремонтного молодняка і корів проводиться за оптимальним нормами і раціонами. Середній надій від корови досягає 6500 кг молока, а від окремих тварини (зокрема, від корова Іржі UA4600488615) отримали за вищу лактацію 9662 кг молока жирністю 3,98%. Зоотехнічний і племінний облік налагоджено добре. В господарстві впроваджено автоматизовану інформаційну систему управління молочним скотарством «Інтесел Орсек».

Загальну схему досліджень наведено на рис. 1.

Відтворні здатності тварин оцінювали за віком першого осіменіння, відновлювальним періодом, тривалістю сервіс-періоду, міжотельного періоду (МОП), за коефіцієнтом відтворної здатності (КВЗ), який розраховували за формулою  $KB3=365/МОП$ .

Класифікацію ступенів інбридингу проводили за варіантами, запропонованими Н.А. Кравченком [158]: 1) тісний – коефіцієнт гомозиготності 25% і більше; 2) близький – 6,25-12,5%; 3) помірний – 0,78-3,125%; 4) віддалений – 0,39% і нижче. Аутбредними (неспорідненими) вважали таких тварин, які в межах IV-V рядів не мали спільних предків.

Експериментальна робота виконана у 2015 – 2017 роках у відділі генетики і біотехнології Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН.

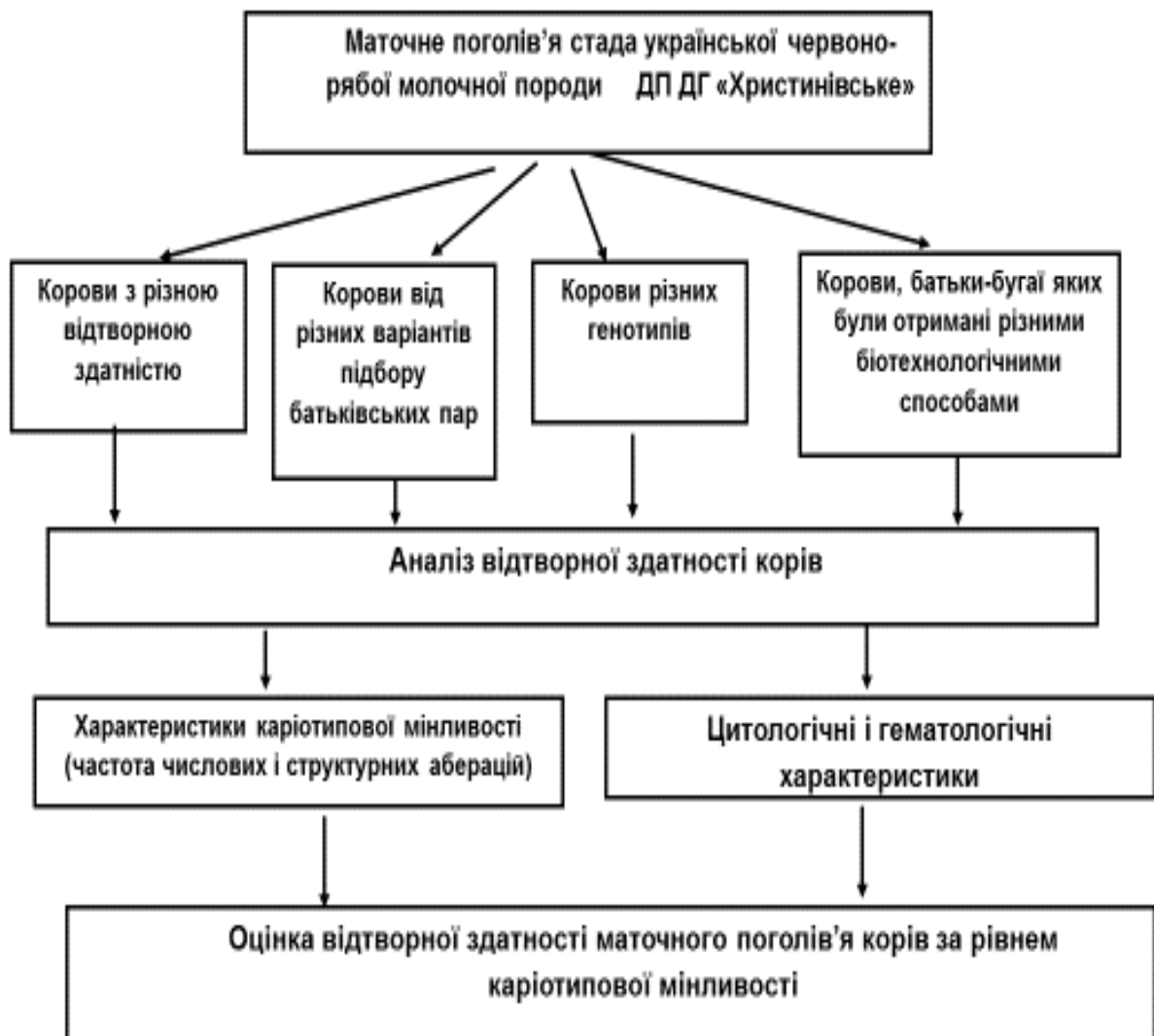


Рис. 2. 1. Загальна схема досліджень

Відповідно до завдань досліджень за матеріалами племінних документів було сформовано три групи корів залежно від стану їх репродуктивної системи: I група, чисельністю 24 голови, складала групу тварин з порушеною

відтворною здатністю, у яких були хоча б один випадок викиднів чи мертвонароджень; до II групи, чисельністю 36 голів, ввійшли тварини, у яких сервіс-період тривав більше 150 днів; III група, чисельністю 43 голови, сформована із тварин, у яких сервіс-період склав 50-90 днів. Всього цитогенетично досліджено 103 корови. Отримано і проаналізовано 3305 препаратів метафазних хромосом.

**Проведення цитогенетичного аналізу.** Для проведення цитогенетичних досліджень у корів відбирали кров з хвостової вени в стерильні шприци з розчином гепарину.

Короткострокову культуру готували за методом Moorhead et al [174] з власними модифікаціями.

Для постановки культури використовували такі реактиви: мітогени фітогемаглютинин (ФГА, Difco, США), культуральне середовище RPMI 1640 з L-глутаміном (Sigma, США) без ембріональної телячої сироватки; антибіотик гентаміцин, метиловий або етиловий спирт, оцтова льодяна кислота, гепарин.

Приготування препаратів хромосом з лейкоцитів периферійної крові тварин проводили так:

— готували стерильні флакони і розфасовували культуральне середовище, до якого додавали мітоген і антибіотики;

— дозатором відбирали з пробірки 0,5-1,0 мл крові і вносили в культуральну суміш;

— інкубували лейкоцити протягом 48-50 годин за температури 37°C.

— за 2 години до фіксації для зупинки поділу клітин на стадії метафази в кожен флакон додавали колхіцин (Sigma, США) у концентрації 0,05 мкг/мл. Це давало змогу аналізувати клітини переважно першого мітозу.

— Після закінчення культивування вміст флаконів переливали у центрифужні пробірки і центрифугували 15 хв за 1000 об/хв. Гіпотонічну обробку клітин проводили виготовленим *ex tempore* та нагрітим до 38°C 0,075M розчином хлористого калію протягом 20 хвилин. Після гіпотонії

суспензію клітин центрифугували, щоб видалити розчин хлористого калію надосадкову рідину обережно вибирали дозатором місткістю 1 мл, клітинний осад фіксували свіжовиготовленою охолодженою сумішшю етанолу (або метанолу) та льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 3:1. Обробку фіксатором проводили 3–4 рази з проміжним ресуспендуванням і центрифугуванням до повного знебарвлення суміші. Одержані фіксовані клітинні осади зберігали у морозильній камері до моменту приготування препаратів метафазних хромосом.

Для приготування препаратів хромосом клітинну суміш розбавляли невеликою кількістю фіксатора до бажаної густини, ретельно ресуспендували і кілька крапель наносили на холодне і мокре предметне скло. Потім скло швидко проводили через полум'я спиртівки для випалювання фіксатора, що сприяє покращенню якості препаратів.

Фарбування і аналіз препаратів хромосом. Рутинне фарбування препаратів проводили в 2% розчині Гімза на фосфатному буфері протягом 10-15 хвилин. Аналіз препаратів проводили під мікроскопом Axiostar plus (Carl Zeiss, Німеччина). Для аналізу використовували пластинки, на яких не було нашарувань хромосом одна на одну і які давали змогу підрахувати загальне число та ідентифікувати їх. При підрахунку поліплоїдних клітин використовували як допоміжний прийом підрахунок статевих хромосом, кожна з яких відповідає одному гаплоїдному набору.

Метафазні пластинки фотографували за допомогою цифрової фотокамери Olympus D-460 ZOOM.

В усіх дослідженнях як параметри хромосомної нестабільності визначали частоту аберантних метафаз і спектр хромосомних аберацій. Аберантними вважали клітини, які мали хоча б одне структурне чи кількісне порушення каріотипу. Аберації хромосом підраховували не менше ніж в 50 метафазах. Класифікацію і облік хромосомних аберацій проводили відповідно рекомендацій International system for cytogenetic nomenclature of domestic animals [175] та за рекомендаціями F. Mitelman [176]. В аналіз препаратів

метафазних клітин включали такі показники: частоту анеуплоїдних і поліплоїдних клітин, частоту клітин з структурними абераціями хромосом (хромосомні розриви, фрагменти хромосом, асинхронне розщеплення центромерних районів хромосом).

**Методика розрахунку цитогенетичного показника «Рівень генетичного ризику».** Для оцінки каріотипової мінливості нами розроблений алгоритм розрахунку узагальненого цитогенетичного показника, названого «Рівень генетичного ризику». Показник розраховували на основі первинних даних про частоту анеуплоїдних, поліплоїдних клітин та клітин з асоціаціями і абераціями хромосом. За основу взято рівень спонтанних аберацій хромосом у великої рогатої худоби в нормі. Розрізняли групи: група низького рівня генетичного ризику (НРГР – 0-8,0%), середнього рівня ризику (СРГР – 8,1-16,0%), високого рівня ризику (ВРГР– більше 16,1%).

Гематологічні показники корів визначали за стандартними методиками. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали стандартним способом в камері Горяєва. Концентрацію гемоглобіну визначали геміглобінціанідним методом. Для визначення гемоглобіну крові геміглобінціанідним методом використовують набори реактивів фірм La hema (Czech Republic). Принцип методу ґрунтується на тому, що гемоглобін в присутності окиснювача та ціанід аніонів утворює у водному розчині ціанметгемоглобін, забарвлення якого пропорційне вмісту гемоглобіну в крові. Даний метод рекомендують як стандартний.

Для цитологічного дослідження крові корів використали мікроядерний тест і дослідили ядерцеорганізуючі райони хромосом (ЯОР) в каріотипі корів. Мікроядерний тест провели за двома варіантами – підрахунок еритроцитів з мікроядрами і підрахунок двоядерних лімфоцитів з мікроядрами.

Для визначення мікроядер в еритроцитах готували мазки крові. Для цього каплю периферійної крові тварини змішували з каплею 10%-ного розчину цитрату натрію (1:1). Мазки висушували, фіксували спиртом і фарбували барвником Гімза. Під мікроскопом за збільшення у 1000 разів

підраховували кількість мікроядерних поліхроматофільних еритроцитів у 1000 клітинах кожного препарату. Мікроядрами в еритроцитах вважали видимі утворення з діаметром 1/5-1/20 розміру еритроцита. Результати виражали в проміле [177, 178].

Мікроядра в лімфоцитах визначали на препаратах клітин після короткотермінового культивування клітин периферійної крові *in vitro* в цитохалазиновому блоці за методом, описаному Анкіною зі співавторами [179].

Ядерця в ядрах лімфоцитів виявляли фарбуванням районів ядерцевих організаторів нітратом срібла [180]. Індекс ядерцеорганізуючих районів (ЯОР) визначали як суму ядерець поділену на число клітин, що проаналізували (200 клітин).

**Біометричну обробку** результатів досліджень проводили методами варіаційної статистики відповідно до Н.А. Плохинського [181], Г.Ф. Лакина [182] з використанням стандартного пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel 2010. Для ознак, що вивчались, визначали: середню арифметичну ( $M$ ), помилку середньої арифметичної ( $\pm m_m$ ), коефіцієнт кореляції ( $r$ ) і помилку коефіцієнта кореляції ( $m_r$ ). Для оцінки результатів використовували критерій достовірності Ст'юдента за трьома рівнями значущості ( $P > 0,95$ ;  $P > 0,99$ ;  $P > 0,999$ ).



## **РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

### **Відтворна функція і молочна продуктивність у корів української червоно-рябої молочної породи з різним рівнем каріотипової мінливості (стадо господарства ДП ДГ «Христинівське»)**

**3.1. Відтворна функція і молочна продуктивність у корів української червоно-рябої молочної породи (стадо господарства ДП ДГ «Христинівське»).** Як показує досвід, українська червоно-ряба молочна порода є однією з високопродуктивних і економічно вигідних порід великої рогатої худоби, яка перебуває на стадії консолідації породної генетичної структури, підвищення продуктивності, покращення відтворювальної здатності.

Одним із важливих показників успішності використання тварин в господарстві є їх відтворювальна здатність. Для її оцінки використовується показники тривалості міжотельного періоду, який включає в себе тривалість сервіс-періоду і період тільності (285 днів), вік першого осіменіння, вік плідного осіменіння, індекс осіменіння, коефіцієнт відтворної здатності.

Результати досліджень показали, що молочна продуктивність корів дослідного стада за 305 днів першої лактації знаходиться на високому рівні (6076,8 кг молока за 305 днів лактації, вміст жиру – 3,74%), але їх відтворювальна здатність дещо не вписується в норму. Так, тривалість відновлювального періоду в середньому складає 119,11 днів, сервіс-періоду 159,45 днів, міжотельного 434 дні.

Для вивчення залежності між молочною продуктивністю та відтворною здатністю первісток розподілили за рівнем надою на 4 групи з інтервалом 1000 кг (табл. 3.1).

Встановлено, що вперше телиць осіменяли в середньому у віці 689,3 днів за досягнення ними середньої живої маси 386,7 кг, хоча «Інструкцією з бонітування великої рогатої худоби молочних і молочно-м'ясних порід» рекомендований оптимальний вік першого осіменіння 15-18 місяців (475-550 днів) [183].

Таблиця 3.1

**Показники відтворної здатності корів української червоно-рябої породи з різним рівнем надою за першу лактацію**

Показники	Групи корів за надоєм за 305 днів першої лактації			
	4000-4999 (n=15)	5000-5999 (n=55)	6000-6999 (n=57)	7000 і вище (n=58)
Вік першого осіменіння, днів	651,2±35,3 (21 міс )	661,9±13,77 (22 міс)	700,43±16,09 ( 23 міс)	723,9±11,84 (24 міс )
Жива маса при першому осіменінні	366,40 ±13,7	389,34±3,2	396,71±2,80	394,5,5±2,45
Тривалість відновлювального періоду після першого отелення, днів	89,78±5,60* **	128,70±13,27	126,53±7,97	131,44±7,0 ***
Тривалість сервіс-періоду після першого отелення, днів	109,84±11,4 **	173,42±14,74 **	178,43±12,03 **	186,11±13,6 **
Індекс осіменіння	2,10	2,24	2,29	3,33
Тривалість міжотельного періоду, днів	407,4±32	457,4±23	460,3±25	479,1 ±14
Коефіцієнт відтворної здатності	0,88 ±0,05	0,84± 0,03	0,82 ±0,04	0,76 ±0,02

Примітка: P>0,95; \*\*P>0,99; \*\*\*P>0,999

Аналіз молочної продуктивності за першу лактацію виявив тенденцію до позитивного зв'язку між надоем і інтервалами між отеленнями ( міжотельний період) та від отелення до плідного осіменіння (сервіс-період): зі збільшенням надою за першу лактацію збільшується тривалість сервіс-періоду і відповідно тривалість міжотельного періоду. У корів з надоем за першу лактацію від 4000 до 4999 кг сервіс-період склав  $109,84 \pm 11,43$  днів, що на 63 дні є достовірно коротшим ( $P > 0,99$ ), ніж у первісток з надоем від 5000 кг до 5999 кг. У корів з надоем 6000-6999 кг і у корів з надоем вище 7000 кг сервіс-період теж довший на 58 і 76 днів відповідно ( $P > 0,99$ ) від аналогічного показника у менш продуктивних тварин. Наші дослідження підтверджують отримані раніше іншими авторами дані про вплив продуктивності на відтворні якості корів [184].

Відомо, що у корів перша овуляція після отелення повинна відбутись в середньому в першій статевий цикл – 3 тижні. Однак часто симптоми першої охоти виражені слабо і не завжди залишаються поміченими. Виходячи з фізіології відтворювальної функції корови, оптимальним терміном запліднення після отелення вважається 8-10 тижнів [185]. Така особливість спостерігається у первісток з надоем 4000-4999 кг. В цій групі корів інтервал між отеленням і першим осіменінням (відновлювальний період) склав  $89,78 \pm 5,6$  днів. Далі, зі збільшенням продуктивності корів тривалість відновлювального періоду зростає. У корів з надоем більше 7000 кг молока відновлювальний період на 42 дні більша, ніж у корів з надоем 4000-4999 кг. Проведений систематичний контроль за коровами встановив, що тривалість відновлювального і сервіс-періодів частіше пов'язані із захворюванням у деяких із них кінцівок, клінічними або прихованими ендометритами. Часто причиною більш тривалого терміну відновлювального періоду може бути невиявлення охоти через приховану стадію збудження у корови в силу різних причин. Іноді причиною тривалого відновлювального періоду є тяжкість перебігу попереднього отелення, на що вказує С. Кузєбний з співавторами [186].

Індекс осіменіння, як показник кількості осіменінь на одне запліднення, серед корів з різною величиною надою за першу лактацію перебував у межах 2,1-3,33, причому найнижчим він був у корів з надоєм 4000-4999. Дещо більша кількість осіменінь потрібна була для запліднення первісток з надоєм 5000-5999 кг (індекс осіменіння дорівнює 2,24), тоді як у корів з надоєм більше 7000 кг за першу лактацію індекс осіменіння мав найвище значення – 3,33, однак достовірної різниці за індексом осіменінь не виявлено. Ці дані дають підстави припустити, що у високопродуктивних корів високий індекс осіменіння може бути пов'язаний з порушенням відтворної функції чи індивідуальними фізіологічними особливостями.

При доборі корів за молочною продуктивністю бажано, щоб відтворна функція теж була на високому рівні. Причини від'ємного зв'язку між надоєм корів і їх відтворною здатністю остаточно не встановлені. Очевидно, що односторонній добір корів за молочною продуктивністю і її зростання призводить до порушення біологічної рівноваги, яке стабілізувалось на основі багатовікового природного добору. Інша гіпотеза враховує ту обставину, що високопродуктивні корови важко піддаються своєчасному запуску, відбувається порушення обмінних процесів, в результаті чого після отелення запліднення затримується.

Генетичні передумови до порушень відтворної функції не завжди реалізуються. Необхідною умовою для їх реалізації є наявність додаткових несприятливих чинників зовнішнього середовища. Очевидно, в багатьох випадках реалізація порушень відтворної функції, зокрема викиднів, мертвонароджень відбувається за несприятливого впливу зовнішнього середовища.

Таким чином, результати аналізу молочної продуктивності за першу лактацію 185 корів свідчать, що у первісток господарства підвищення рівня надою супроводжується зростанням відновлювального, сервіс- і міжотельного періодів і зменшенням коефіцієнту відтворної здатності. При збільшенні надою на 1000 кг тривалість сервіс- і міжотельного періодів збільшується в

середньому на 19 днів. Коефіцієнт відтворної здатності зменшується на 0,12. Менша кількість осіменінь для запліднення знадобилася для первісток з надоєм від 4000 до 5000 кг, тоді як у корів з надоєм більше 7000 кг індекс осіменіння склав 3,33.

В стаді основним критерієм добору поголів'я телиць парувального віку для осіменіння є їх розвиток за живою масою, оскільки молочна продуктивність менше залежить від віку, ніж від того чи закінчився їх розвиток до моменту запліднення. Вік першого осіменіння, який характеризує скороспілість корів, при підвищенні надою на 1000 кг збільшується в середньому на 30 днів. Найвищою молочною продуктивністю відзначались корови з живою масою 390-400 кг, якої телиці стада ДП ДГ «Христинівське» досягають у віці близько 23-24 місяців. Очевидно, спосіб утримання і стан вирощування молодняку в господарстві є причиною досить пізнього віку першого осіменіння.

**3.2. Особливості каріотипової мінливості у корів з різним проявом репродуктивної функції.** Стабільність каріотипу (хромосомного набору) у ссавців, в тому числі і у великої рогатої худоби, характеризується відсутністю хромосомних аберацій. Складність проблеми ще і в тому, що частка аберантних клітин в соматичних клітинних популяціях залежить не лише від темпів їх появи, а і від швидкості їх елімінації.

Для цитогенетичного дослідження нами за матеріалами зоотехнічного обліку сформовано три групи корів з урахуванням функціонального стану репродуктивної системи:

- I група – тварини з порушеною відтворною здатністю (у яких за першою тільністю відзначали мертвонародження та спонтанні викидні), 24 голови;
- II група – корови, сервіс-період яких складає більше 150 днів, 36 голів;
- III група – корови, у яких сервіс період після першого отелення тривав 50-90 днів, 43 голови.

Аналіз молочної продуктивності за 305 днів лактації корів даних сформованих груп показав, що не дивлячись на однакову годівлю і умови утримання корів, їх продуктивність була різною (рис. 3.1).

Встановлено, що вищу молочну продуктивність мали корови другої групи (сервіс-період яких після першої лактації тривав більше 150 днів). Перше осіменіння тварин всіх груп відбувалось у віці 22,7-23,5 місяців, отже і вік першого отелення був пізнішим, і відповідно міжотельний період був тривалішим (13,2-18,0 місяців).

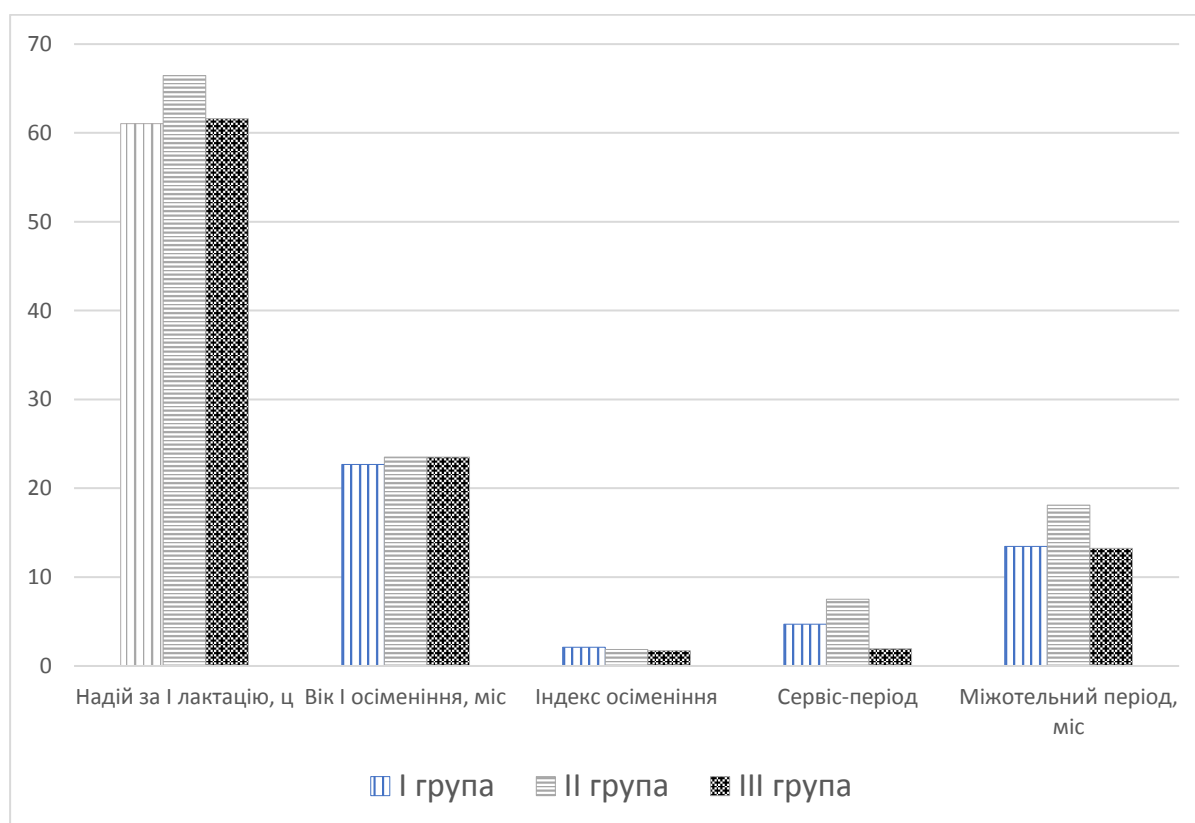


Рис. 3.1. Надій і відтворні якості корів, яких згруповано у дослідні групи

Дослідження хромосомного набору корів з різною відтворною здатністю виявив різницю у частоті клітин з числовими і структурними порушеннями хромосом. Результати цитогенетичного аналізу тварин представлені в таблиці 3.2.

## Цитогенетичний аналіз корів з різним проявом відтворної функції

Групи корів	Число тварин /число мета-фаз	Всього аберантних клітин, %	Частота геномних аберацій, %		Частота структурних аберацій хромосом, %		
			анеуплоїдних клітин	поліплоїдних клітин	розриви	фрагменти	АРЦРХ
I	24 / 850	18,8±0,7 ***	10,58±0,38 ***	1,29±0,01 **	5,17±0,2	5,29±0,3	4,47±0,7
II	36 / 1505	15,2±0,1	6,30±0,45* **	0,85±0,16 **	3,80±0,5	4,61±0,1	4,16±0,9
III	43 / 950	11,5±0,5 ***	4,46±0,73* **	0,67±0,18 **	3,12±0,1	4,20±0,8	4,25±0,3

Примітка: P>0,95; \*\*P>0,99; \*\*\*P>0,999

В процесі аналізу препаратів хромосомного набору тварин виявили низку хромосомних аномалій, зокрема анеуплоїдію, поліплоїдію, розриви хромосом, пробіли, одиночні і парні фрагменти, асинхронність розходження центромерних районів хромосом в процесі мітозу (рис. 3.2, 3.4 – 3.8). Різниця у частоті виявлених хромосомних порушень кожної тварини являє собою хромосомну мінливість групи чи популяції тварин.

Під час цитогенетичного дослідження корів, які мали хоча б по одному випадку мертвонароджень чи самовільних викиднів (I група), серед 850 препаратів хромосом виявлено 160 аберантних клітин, що складає їх частоту 18,8%. З них анеуплоїдних клітин – 90 (10,58%), поліплоїдних – 11 (1,29%), клітин з розривами хромосом – 44 (5,17%), парних фрагментів – 45 (5,29%), клітин з асинхронністю – 38 (4,47%). Число аберацій на одну досліджену клітину (метафазну пластинку) складає 2,12/1,0. На 100 метафазних пластинок у корів цієї групи виявлено в середньому 18,8 аберантних клітин. Кількість аберацій на одну досліджену (аберантну) клітину складає 0,18/1,0.

Цитогенетичний аналіз корів, у яких тривалість сервіс-періоду склала більше 150 днів, при розгляді 1505 метафазних пластинок виявив 228 аберантних клітин із частотою 15,2%, з них анеуплоїдних клітин – 95 (їх частота 6,3%), поліплоїдних – 13 їх частота 0,85%). Кількість аберацій на одну клітину складає 0,15/1,0.

Цитогенетичний аналіз корів, у яких тривалість сервіс-періоду склала 50-90 днів, при розгляді 950 метафазних пластинок виявив 106 аберантних клітин із частотою 11,5%, з них анеуплоїдних клітин – 42 (їх частота 4,46%), поліплоїдних – 13 їх частота 0,85%). Кількість аберацій на одну клітину складає 0,15/1,0.

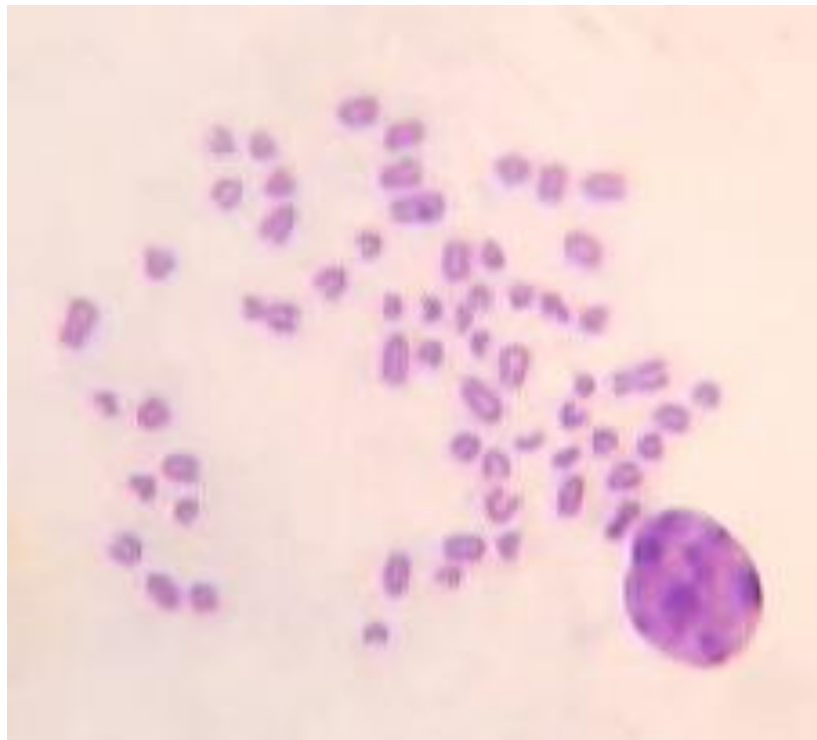


Рис. 3.2. Каріотип корови Заботи 4600488618 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Христинівське») в нормі. Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

Значення цитогенетичних показників у корів I групи на 20% перевищують аналогічні показники у тварин II групи (корови із тривалістю



сервіс-періоду більше 150 днів) і на 30% у корів третьої групи із сервіс-періодом 50-90 днів, що статистично достовірно ( $P > 0,999$ ).

Частота всіх аберацій у корів II групи нижча порівняно з коровами I групи, проте вища, ніж у корів контрольної групи (III група).

Із форм числових порушень хромосом найчастіше зустрічалась анеуплоїдія, частота якої достовірно вища у тварин I групи, порівняно з другою і третьою групами.

У корів II групи частота клітин з анеуплоїдним числом хромосом у клітинах крові на 4,21% менша від аналогічного показника корів I групи. У корів цієї групи менша і частота клітин з поліплоїдним набором хромосом ( $0,85 \pm 0,16$  порівняно з  $1,29 \pm 0,01$ ) і на 1,37% менше клітин з розривами хромосом ( $3,80 \pm 0,5$  і  $5,17 \pm 0,2$ ), ніж у тварин I групи. У корів III групи (з відтворною здатністю у нормі) клітин з анеуплоїдним хромосомним набором виявлено в 2,3 рази менше, ніж у корів з порушеною відтворною здатністю (I група) ( $P > 0,999$ ).

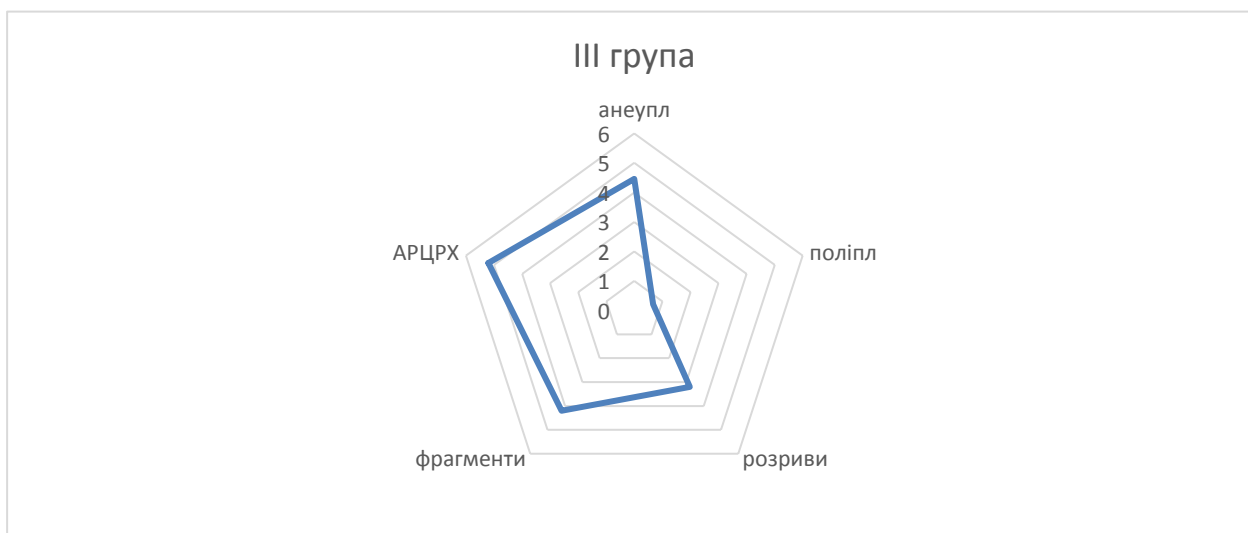
Анеуплоїдія у корів всіх досліджених груп формувалась, в основному, за рахунок гіпоплоїдних клітин (91,59%) за незначної частки гіперплоїдних клітин (8,41%). Вважається, що причиною утворення анеуплоїдних клітин є нерозходження хромосом в мітозі. Гіпоплоїдію наряду з нерозходженням хромосом може спричинити відставання хромосом в анафазі і елімінація аберантних хромосом. Вважається, що підвищений рівень анеуплоїдії у тварин з порушеною відтворною функцією пов'язаний, очевидно, зі збоєм метаболічних процесів у тварини внаслідок патологічних процесів, що негативно впливає на формування і реалізацію їх репродуктивної здатності.



а)



б)



в)

Рис. 3.3. Розподіл порушень каріотипу у групах корів з різним проявом репродуктивної функції

Аналіз поліплоїдних клітин (табл. 3.2.) свідчить про достовірну різницю в їх частоті між першою ( $1,29 \pm 0,01$ ) і другою та третьою групами корів

( $0,85 \pm 0,16$  і  $0,67 \pm 0,18$  відповідно) ( $P > 0,99$ ). Якщо припустити, що поліплоїдні клітини в здоровому тваринному організмі зустрічаються рідко і це явище суто індивідуальне, то група корів з порушеннями відтворювальної функції (аборти і мертвонародження) вирізняється підвищеною частотою поліплоїдних клітин.

Існує багато думок і гіпотез щодо ролі і причин появи поліплоїдних клітин в соматичних клітинах тварин. Поліплоїдія є збільшенням кількості ДНК в клітині – одного із показників посиленої метаболічної активності, яка може відобразитись на синтезі РНК і білку в поліплоїдній клітині порівняно з диплоїдною. Серед домашніх тварин практично невідомі тварини, у яких всі соматичні клітини були б поліплоїдними, разом з тим певна частина поліплоїдних клітин у них є нормальною складовою соматичних клітин. Стотисячково поліплоїдні ембріони у великої рогатої худоби відмирають на ранніх стадіях онтогенезу. У мозаїчній формі поліплоїдні клітини різної плоїдності ( $3n$ ,  $4n$  і більше) виявляються досить часто. Уявлення про поліплоїдні клітини як форми клітинної дегенерації, які існували раніше, нині переглянуті внаслідок проведених останнім часом досліджень. Є підстави припускати, що поява певної кількості поліплоїдних клітин пов'язана із відновними процесами, регенерацією, функціональною активністю органів і тканин.

Серед вивчених груп виявлені значні відмінності у частоті аберацій хромосом, серед яких у більшості випадків спостерігались розриви і пробіли, зокрема хроматидні пробіли, хромосомні і хроматидні розриви і делеції і утворені внаслідок цього фрагменти генетичного матеріалу. Слід відмітити, що в каріотипах корів, які досліджували, ми не виявили конституціональних перебудов хромосом, в тому числі і транслокацій Робертсонівського типу.

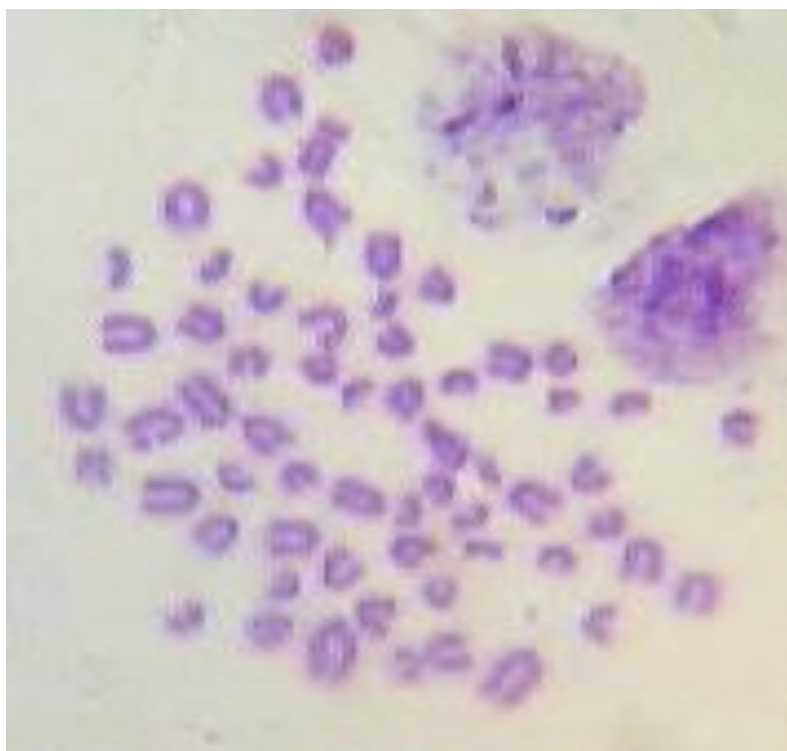


Рис. 3.4. Каріотип корови Мелодії 4600488842 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Христинівське»), що містить хромосому з розривами. Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

У наших дослідженнях найвища загальна частота клітин зі структурними абераціями (розриви, фрагменти, АРЦРХ) виявлена у корів першої групи – 14,93%, що на третину є вищою від аналогічного показника тварин II і III груп. Різниця частот клітин зі структурними абераціями між вищим і нижчим груповим значенням склала 3,26%.

В ході аналізу каріотипів тварин всіх груп зустрічались корови, у яких не виявлено жодних хромосомних аберацій, так тварини, в клітинах крові яких містилась висока частка аномальних клітин (від 0,00 до 19,24%). Тому, очевидно, слід говорити про індивідуальну характеристику корів, оскільки тварини з нормальними репродуктивними даними можуть мати іноді високі значення окремих цитогенетичних аномалій. І, навпаки, за невисоких значень окремих цитогенетичних аномалій можна зустріти чітку репродуктивну патологію. Стабільність хромосомного апарату контролюється багатьма генами, зокрема і тими, продукти яких беруть участь у процесах репарації

[187]. Очевидно, що саме складність цієї ознаки перебуває в основі індивідуальної каріотипової мінливості.

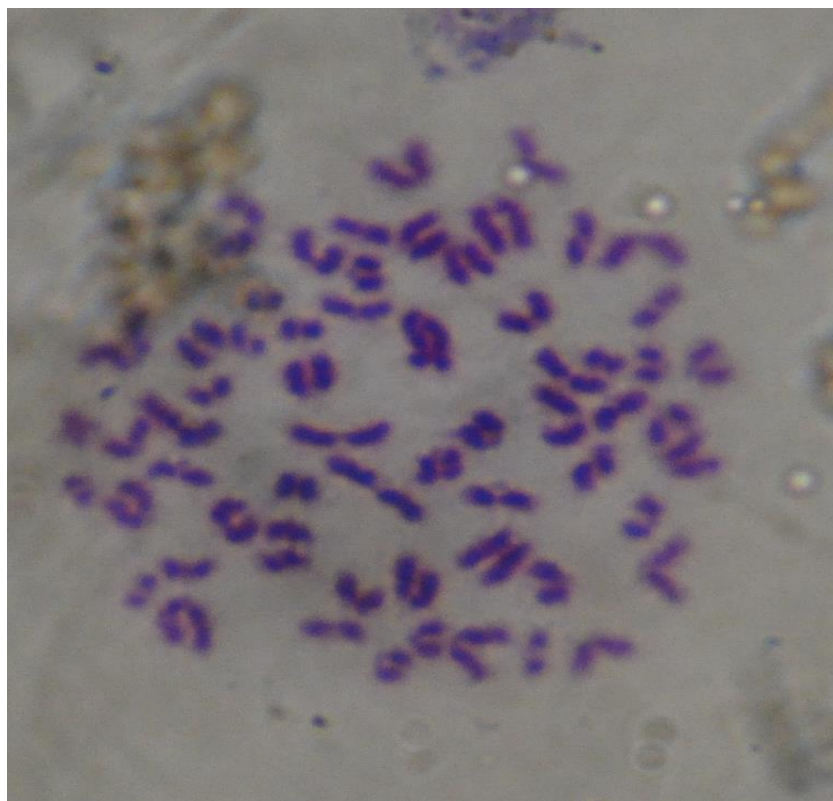


Рис. 3.5. Каріотип корови Троянди 4600488660 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Христинівське»), що містить окремий фрагмент хромосоми (показано стрілкою). Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

Не виявлено достовірної різниці між групами корів за маркерною ознакою молочності у великої рогатої худоби – частотою асинхронності розщеплення центромерних районів хромосом (АРЦРХ).

Асинхронність розходження хромосом в мітотичному поділі можна вважати ранньою ознакою становлення нестабільності каріотипу, і цей показник може бути використаний для характеристики цілісності і стабільності геному тварини.

Генетичні пошкодження є результатом хромосомних аберацій і призводять до утворення мікроядер, які в свою чергу слугують показником різних типів порушень [187]. В цитогенетичних дослідженнях часто

використовується мікроядерний тест, який характеризує стан стабільності ядер клітин

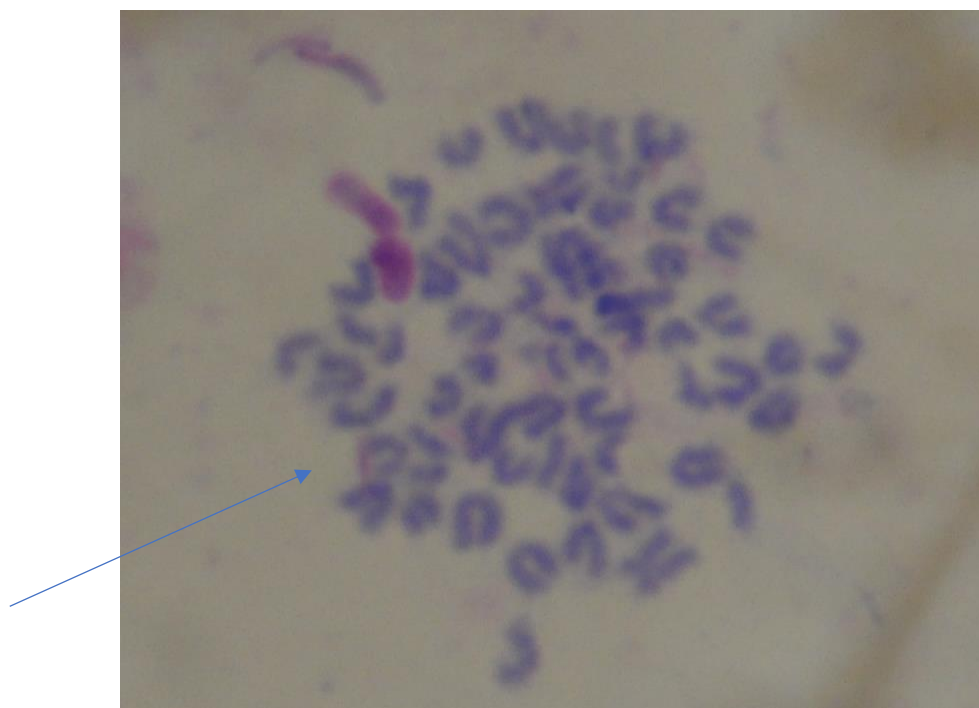


Рис. 3.6. Каріотип корови Ягідки 8011028826, в якому міститься хромосома з пробілом (показано стрілкою). Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

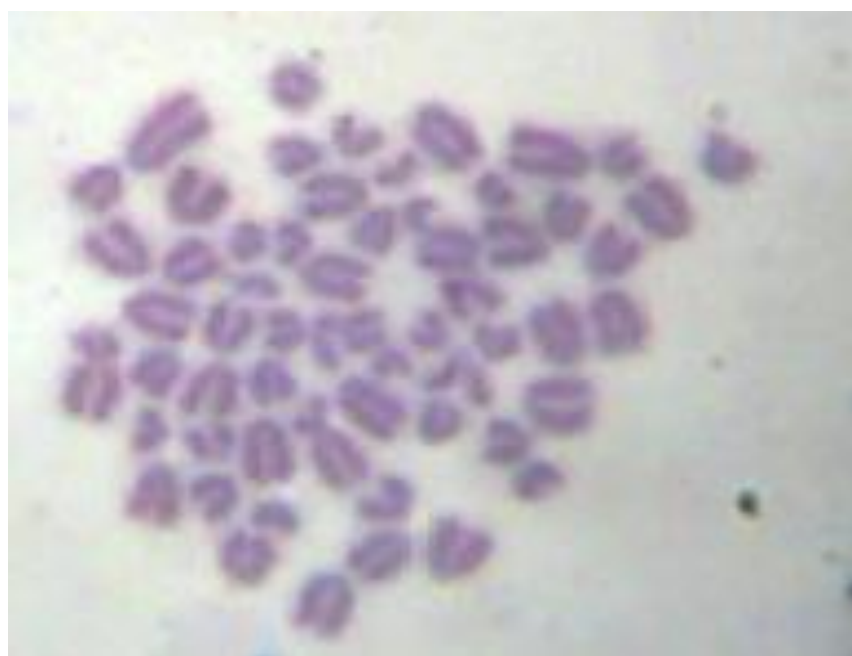


Рис. 3.7. Каріотип корови Горлиці 4600488644 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Христинівське») з асинхронністю розходження хромосом. Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

Наявність лейкоцитів чи еритроцитів з мікроядрами свідчить про передумови появи хромосомних порушень чи порушень мітотичного апарату клітин у досліджених тварин.

Мікроядерний тест базується на виявленні у цитоплазмі клітини так званих «мікроядер» – фрагментів хроматину, не включеного в основне ядро. Мікроядра в клітинах, що діляться виникають через структурні хромосомні аберації або порушення функціонування мітотичного веретена поділу. В основному вони утворюються з хромосомного матеріалу, позбавленого центромери в процесі утворення аберацій хромосом і тому відстаючого на стадії анафази від загального числа хромосом, які розходяться в дочірні клітини. В процесі мітозу цей матеріал потрапляє лише в одну з дочірніх клітин і формує одне або кілька мікроядер. Це дає підставу припустити, що всі чинники, які здатні призводити до хромосомних двониткових розривів, по суті, стимулюють утворення мікроядер. Мікроядра складаються в основному із ацентричних фрагментів, що було доведено за допомогою вимірювання кількості ДНК, а також можуть бути утворені цілою хромосомою в результаті нерозходження, спричиненого дефектом веретена поділу. Мікроядра можна спостерігати в клітинах будь-якої тканини, що проліфеює. В еритроцитах крові ссавців цей процес відбувається на стадії еритробласта, далі основне ядро зникає, а мікроядро зберігається.

У біологічних дослідженнях цей тест використовується для:

- визначення ступеню забруднення мутагенами навколишнього середовища;
- скринінгу рівня цитогенетично змінених клітин в організмі тварин, викликаних радіацією, хімічними речовинами, вірусами.

Проведений нами аналіз частоти еритроцитів з мікроядрами в периферійній крові корів з різною відтворною здатністю встановив широкий інтервал варіювання даного показника і не виявив достовірної різниці між групами досліджених тварин (табл. 3.3.).

В дослідженій групі корів з порушеною відтворною здатністю (24 тварини) із 10500 клітин частка клітин із мікроядрами склала 0,06% з інтервалом варіювання від трьох до шести. В групі корів із тривалістю сервіс-періоду більше 150 днів частка клітин із мікроядрами зменшилась на 0,008% і із досліджених 28500 клітин еритроцитів із мікроядрами виявлено 0,052%. А в групі корів із відтворною здатністю без відхилень частка мікроядер становила величину на 25% меншу, ніж у корів першої групи і на 15%, ніж у корів другої групи.

Таким чином, отримані результати досліджень демонструють підвищення рівня еритроцитів з мікроядрами в периферійній крові корів з порушеннями у репродуктивній функції, причому частота мікроядер зростає з збільшення порушень відтворної системи тварин. Слід відмітити, що отриманий нами високий відсоток мікроядер у тварин з мартвонародженнями і викиднями свідчить про досить сильний пресинг певного чинника на геном клітин. Тобто, наявність і число деструктивних змін, що супроводжуються утворенням мікроядер в еритроцитах, може розглядатись в якості індикатора фізіологічного стану організму тварини.

*Таблиця 3.3.*

**Частота еритроцитів з мікроядрами в периферійній крові корів**

Групи тварин за відтворною здатністю	Число обстежених тварин	Число досліджених клітин	Частка (%) клітин з мікроядрами	
			M±m p<0,05	Інтервал варіювання, число, від-до
I група (корови з порушеною відтворною здатністю)	24	10500	0,060 ±0,002	3 ÷ 16
II група (сервіс-період більше 150 днів)	36	28500	0,052 ±0,002	2 ÷ 20
III група (сервіс-період 51-90 днів )	43	12500	0,045±0,003	2 ÷ 20



Результати досліджень свідчать, що на частоту виникнення еритроцитів з мікроядрами впливає фізіологічний стан тварини, зокрема стан функціонування її відтворної здатності.

Мікроядра в окремих вирадках можуть утворюватись в процесі звільнення клітини від «зайвого» хроматину, коли клітина після несприятливого впливу якогось чинника «намагається» відновити ядерний апарат, тобто, в умовах, що змінились, клітина переходить на новий рівень інтенсивності свого функціонування. Утворення мікроядер в такому випадку є результатом процесів клітинної адаптації.

В той же час мікроядерний тест дає змогу отримати об'єктивну інформацію про цитопатологічні процеси, які відбуваються у відповідь на дію стресових чинників зовнішнього середовища. Формування клітин з мікроядрами може розглядатись як ознака, що вказує на розвиток патологічних процесів в структурі клітин під дією пошкоджуючих чинників середовища і порушення цитогенетичного гомеостазу. Мікроядерний тест дає змогу оцінити ступінь дії токсикантів на структуру хромосом і виявити цитогенетичні зміни у однієї особини чи групи особин.

Виходячи з вищесказаного, очевидно, що мікроядра виникають у відповідь на дію пошкоджуючих стресових чинників як ззовні, так і всередині організму.

За даними Н.Н. Ильинских [188] в нормі спонтанний рівень еритроцитів з мікроядрами складає для ссавців близько 0,3%. В нашому ж дослідженні частота еритроцитів у всіх групах корів не перевищує 0,045- 0,060%, що значно менше норми.

Таким чином, можна констатувати той факт, що в даному регіоні розведення тварин відсутні мутагенні чинники, внаслідок чого відсутнє перевищення рівня спонтанного мутагенезу.

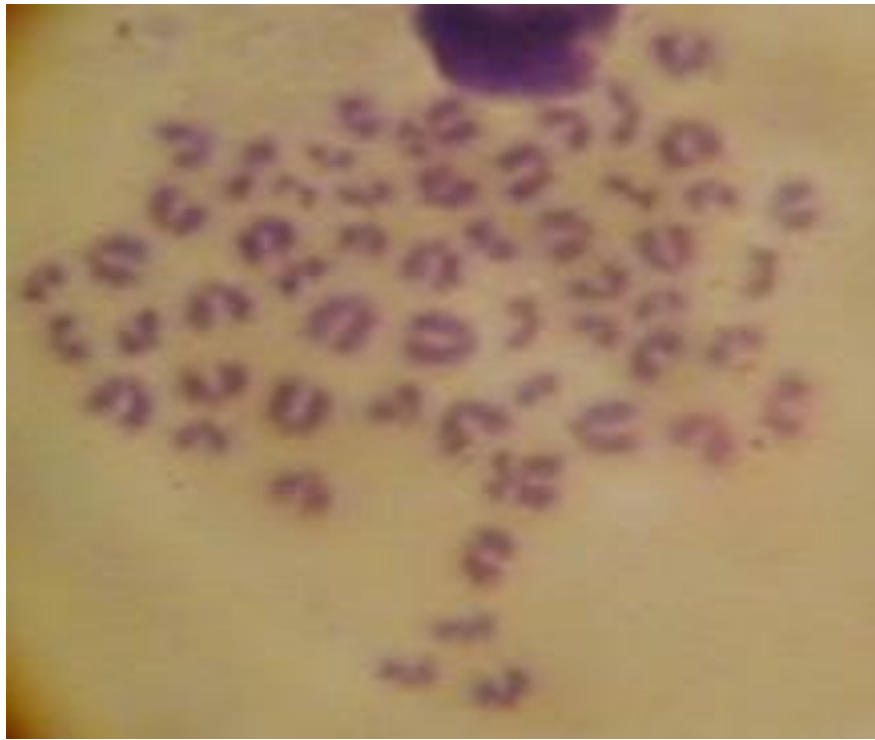


Рис. 3.8. Каріотип корови Сливи 4600488711 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Христинівське») з асинхронністю розходження центромерних районів хромосом. Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

Часто у одних і тих же тварин одні аномалії більш виражені, ніж інші, що значно ускладнює оцінку їх генетичної повноцінності. Комплексна цитогенетична оцінка – оцінка цитогенетичного статусу і рівня генетичного ризику – дозволяє точніше оцінити і диференціювати тварин за здатністю утворювати цитогенетично аномальні клітини.

Відомо, що цитогенетичний моніторинг базується на каріотиповій нормі і будь-яке відхилення від норми слід вважати небажаним явищем, що створює появу генетичного ризику, здатного спричинити небажані соматичні чи функціональні дефекти у тварин чи їх потомків. Генетичний ризик являє собою вірогідність збільшення генетичного грузу за рахунок збільшення частоти індукованих мутацій під дією ендогенних чи екзогенних мутагенів. Хромосомні мутації є частиною генетичного грузу.

Для оцінки каріотипової мінливості нами розроблений алгоритм розрахунку узагальненого цитогенетичного показника, названого «рівень

*генетичного ризику»*. Показник розраховується на основі первинних даних про частоту анеуплоїдних, поліплоїдних клітин та клітин з асоціаціями і абераціями хромосом.

За основу взято рівень спонтанних аберацій хромосом у великої рогатої худоби 1-8% [189]. Для оцінки ризикової генетичної нестабільності визначили критерії показника: критерій низького рівня генетичного ризику (НРГР), середнього рівня генетичного ризику (СРГР), високого рівня генетичного ризику (ВРГР).

Виходячи з рівня спонтанного мутагенезу у великої рогатої худоби, нами визначено критерії генетичного ризику для досліджених тварин: за низького рівня генетичного ризику (НРГР) частота клітин з хромосомними абераціями має складати від 0% до 8,0%, за середнього рівня генетичного ризику (СРГР) – 8,1-16,0%, за високого рівня генетичного ризику (ВРГР) – більше 16,1 %.

Проведений з урахуванням розробленого показника «РГР» аналіз хромосомної мінливості корів з різною відтворною здатністю свідчить, що тварини різняться за даною ознакою і можуть бути віднесені до різних груп генетичного ризику (табл. 3.4.).

Так, у групу низького рівня генетичного ризику (НРГР) за показником частоти хромосомних аберацій можна включити третю частину (33,3%) від загальної кількості корів з репродуктивною функцією в нормі (ІІІ група, 43 гол.). В цій же групі корів з сервіс-періодом тривалістю більше 150 днів (ІІ група) вдвічі менше, ніж корів з відтворною здатністю без відхилень. І лише дві корови з порушеннями відтворної здатності (І група) мають низький рівень генетичного ризику.

У групі середнього рівня генетичного ризику (СРГР) переважають корови з сервіс-періодом більше 150 днів – 66,6% від числа корів у ІІ групі за відтворною здатністю. Дещо менше корів із третьої групи (53,3%) і лише 20,8% корів з грубими порушеннями у відтворній функції за цитогенетичними характеристиками віднесли до групи середнього рівня генетичного ризику.

Таблиця 3.4.

**Розподіл корів з різним проявом відтворної здатності за групами генетичного ризику**

Групи тварин	Кількість тварин в групах, гол (%)		
	I група	II група	III група
Група низького рівня генетичного ризику (НРГР)	2 (8,3%)	8 (18,1%)	14 (33,3)
Група середнього рівня генетичного ризику (СРГР)	5 (20,8%)	23 (66,6)	23 (53,3)
Група високого рівня генетичного ризику (ВРГР)	17 (70,8)	5 (15,1)	6 (13,3)
Всього	24	36	43

У групі високого рівня генетичного ризику (ВРГР) переважну частку (70,8%) займають корови з порушеною відтворною здатністю (I група) і лише 5 і 6% – корови інших груп.

**3.3. Генетичні особливості корів за різних варіантів підбору батьківських пар**

**3.3.1. Особливості каріотипової мінливості у корів з різним проявом репродуктивної функції.** Відтворну функцію і рівень надою дослідили у 103 корів-первісток стада української червоно-рябої молочної породи 2011-2013 років народження, з яких 47% (49 голів) отримані шляхом неспорідненого розведення, 34% (35 голів) – отримані із застосуванням віддаленого інбридингу і 14% (14 голів) – помірною інбридингу. Методом кровозміщення отримано 5% дослідженого поголів'я (рис. 3.9).

Корови інбредні на бугаїв Бернарo 359855968 (лінія Хановера), Мая 5573 (лінія Імпрувера), Джупі 114386896 (лінія Чіфа) та їх найближчих продовжувачів, які знаходяться щодо сучасного покоління тварин у 4-7 рядах предків.

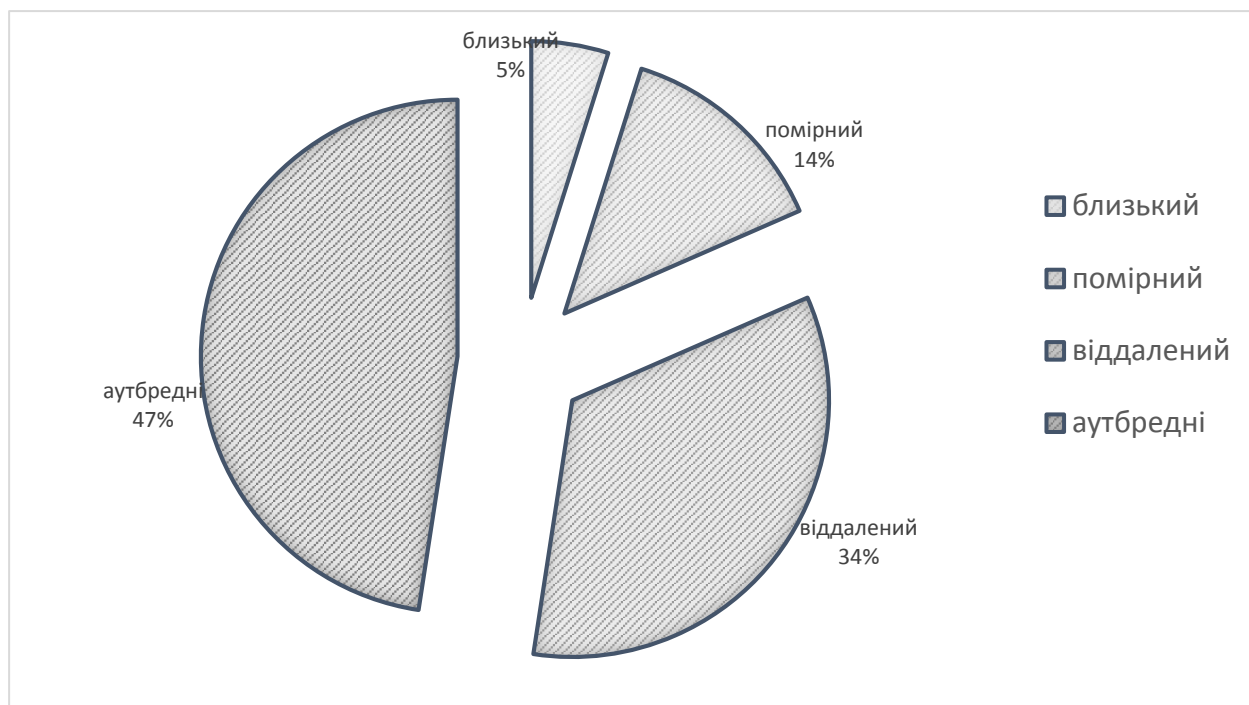


Рис. 3.9. Структура дослідженого поголів'я корів за варіантами підбору батьківських пар

Результати аналізу відтворної здатності корів показали, що перше осіменіння всіх досліджених корів відбувається у віці 725-770 днів (23,7- 25,2 міс.) (табл. 3.5.). За такого рівня вирощування ремонтного молодняка швидше бажаної живої маси досягали телиці, отримані від помірного і віддаленого інбридингу, що складає недостовірну різницю (15 і 9 днів відповідно) порівняно з аналогічним показником у аутбредних тварин. Найпізніше, у віці в середньому 770,6 днів, були осіменені телиці, отримані з використанням близькоспорідненого парування. Різниця між аутбредними і тісноінбредними тваринами за показником віку першого осіменіння є статистично достовірною ( $P > 0,99$ ).

Відновлювальний період при нормі 60-80 днів у досліджених тварин складає від 118,7 днів у аутбредних корів до 133,10 у корів, отриманих в результаті віддаленого інбридингу, різниця за даним показником у аутбредних і інбредних корів є недостовірною.

Основний інтегральний показник відтворної здатності корів – тривалість сервіс-періоду у інбредних та аутбредних корів теж перевищує рекомендований термін. Як правило, причиною продовження тривалості сервіс-періоду є субінволюційні процеси в післятельний період і низька результативність першого осіменіння. Однак не слід виключати і генетичну детермінацію даної ознаки, зокрема, можливо, і наслідків спорідненого парування.

У дослідженій нами групі корів, тварини, отримані із застосуванням близького і віддаленого інбридингу, переважають аутбредних за тривалістю сервіс-періоду на 23 і 6 днів відповідно. У близькоспоріднених тварин сервіс-період теж значно подовжений і перевищує оптимальну тривалість більш, ніж в два рази. Найкраще осіменялись корови від помірного інбридингу: тривалість їх сервіс-періоду найнижча, а різниця з ровесницями від близького інбридингу є статистично достовірною і складає 28 днів ( $P > 0,999$ ).

Показник тривалості міжотельного періоду у всіх досліджених тварин на 17- 20% перевищує норму (360 днів), яка здатна забезпечити отримання максимальної продуктивності і щорічного приплоду.

Серед показників, які характеризують відтворну здатність корів, важливе місце займає коефіцієнт відтворної здатності (КВЗ). За ідеальної відтворної здатності КВЗ дорівнює 1. За матеріалами наших досліджень КВЗ у всіх групах досліджених корів був високим, але нижчим оптимального рівня і коливався в межах 0,75-0,91.

Оцінка відтворної якості має значення у зв'язку із основними продуктивними якістьми молочних корів, зокрема рівнем надою. Наші дослідження показали, що корови-первістки, які отримані в результаті різних варіантів спорідненого парування, несуттєво відрізнялись за молочною

продуктивністю. Так, аутбредні корови за 305 днів першої лактації переважали за надоєм інбредних корів від помірного інбридингу на 174,6 кг і поступалися первісткам від віддаленого інбридингу на 80,3 кг.

Таблиця 3.5.

**Відтворна здатність аутбредних та інбредних корів-первісток  
(M±m)**

Показники	Варіанти підбору батьківських пар			
	аутбридинг (n=49)	інбридинг		
		близький (n=5)	помірний (n=14)	віддалений (n=35)
Вік осіменіння, днів	741,5±6,1**	770,6±4,3**	725,9±6,8	732,4±11,5
Коефіцієнт відтворної здатності	0,75±0,09	0,85±0,05	0,94±0,04	0,84±0,04
Відновлювальний період, днів	118,70±9,27	122,53±7,4	121,94±8,2	133,10±7,6
Сервіс-період	147,8 ± 3,4**	171,3±9,2**	143,1±6,2	153,6±9,23
Міжотельний період	423,1±6,58	447,3±9,11	422,6±8,2	434,1±7,54
Надій	6390,4±170,0* **	7561,5±102,9 ***	6215,8±98,1	6470,7 ± 162,6

Примітка: P>0,95; \*\*P>0,99; \*\*\*P>0,999

Незначна різниця (статистично недостовірна) виявлена між надоєм корів від помірного і віддаленого інбридингу: останні мають перевагу на 254,9 кг. Високоінбредні корови переважали аутбредних ровесниць за надоєм на 1171 кг з достовірною різницею (P>0,999). Такі показники надою у інбредних тварин не узгоджуються з загальноприйнятою думкою про негативні наслідки

інбридингу і зростанням ступеню прояву інбредної депресії із збільшенням тісноти інбридингу. Очевидно, вирішальне значення має якість предків, на яких проведено інбридинг.

Споріднене розведення, як відомо, супроводжується збільшенням кількості гомозиготних особин, що відображається на генетичній мінливості ознаки. Для встановлення зв'язку між ступенем інбридингу і мінливістю різних ознак нами були визначені коефіцієнти варіації ( $C_v$ ) основних продуктивних і відтворних ознак в групах тварин, отриманих за аутбредного підбору, а також з використанням інбридингу (табл. 3.6).

Коефіцієнт мінливості  $C_v$  дає змогу порівняти мінливість різних показників. При цьому доцільно врахувати оціночний критерій — сукупність є однорідною і середня величина в ній є типовою, якщо коефіцієнт варіації не перевищує 33%. Коефіцієнти мінливості основних відтворних (вік першого осіменіння, сервіс- і міжотельний періоди) і продуктивних (надій за 305 днів першої лактації) характеристик у корів, отриманих внаслідок помірного інбридингу, значно перевищують ці показники як у аутбредних корів, так і у корів з віддаленим і близьким інбридингом.

За показником віку першого осіменіння аутбредні тварини і тварини, отримані від близького і віддаленого спорідненого розведення, вирізняються невисокою мінливістю, для них коефіцієнт варіації склав від 3,63% до 8,60%, що вказує на однорідність ознаки в цих групах.

За віком першого осіменіння високою мінливістю характеризується група інбредних у помірному ступені корів, показник  $C_v$  якої перевищує оціночний критерій і вказує на високий поліморфізм за цією ознакою у корів від помірноспорідненого парування.

Показник сервіс-періоду за коефіцієнтом мінливості виявився найвищим в усіх групах тварин і вказує на високу неоднорідність цієї ознаки.



**Мінливість продуктивних і відтворних ознак залежно від ступеню інбридингу ( $C_v \pm m_{cv}$ , %)**

Показники	Варіанти підбору батьківських пар			
	аутбридинг	інбридинг		
		близький	помірний	віддалений
n	49	5	14	35
Вік першого осіменіння, днів	8,50±1,02	3,63 ± 1,29	39,16 ±8,15	8,60 ± 1,03
Коефіцієнт відтворної здатності	22,65±2,5	24,80±8,26	18,0±3,61	33,30±6,6
Сервіс-період	31,26 ± 4,7	33,40 ± 11,78	56,60 ± 11,79	19,55± 2,34
Міжотельний період	31,40 ± 3,73	16,32 ± 5,71	22,77 ± 4,74	14,60 ± 1,75
Надій	14,71 ± 1,77	25,70 ± 8,90	21,57 ± 4,49	11,08 ± 1,33

За окремими селекційними ознаками мінливість інбредних тварин мала б зменшитись внаслідок збільшення їх гомозиготності і це свідчило б про консолідацію спадковості. Однак результати наших досліджень свідчать про вищу мінливість у тварин, отриманих внаслідок інбридингу, причому її найвищий рівень спостерігається у первісток від спорідненого парування у помірному ступені. Очевидно, за інбридингу організм прагне послабити вплив гомозиготності шляхом успадкування тих алелів, які створюють гетерозиготність.

**3.3.2. Каріотипова мінливість корів-первісток різного ступеня спорідненості.** Для встановлення особливостей генетичної структури досліджених корів з урахуванням їх ступеню спорідненості нами проведено цитогенетичне дослідження їх соматичного каріотипу.

В результаті аналізу препаратів хромосом у жодної корови не було виявлено грубих конституціональних аномалій хромосомного набору. В той же час вивчення неконституціональної каріотипової мінливості показало, що наряду із нормальними диплоїдними клітинами в культурі лімфоцитів певна їх частина має аномалії геномного типу і структурні аберації хромосом (табл. 3.7.).

Таблиця 3.7.

**Каріотипова мінливість аутбредних та інбредних корів-первісток**

Частота клітин	Варіанти підбору батьківських пар			
	Аутбридинг (n=49)	Інбридинг		
		близький (n=5)	помірний (n=14)	віддалений (n=35)
з абераціями	12,5±0,40***	18,5±0,62	11,8±0,33***	12,1±0,71 ***
анеуплоїдних	4,20±0,70	4,90±0,55	2,78±0,72	2,50±0,70
поліплоїдних	0,77±0,32	0,41±0,02	0,57±0,20	0,86±0,71
з розривами хромосом	3,35±0,19*	5,50±0,84***	2,35±0,22*	2,31±0,60***
з фрагментами хромосом	3,20±1,74	3,90±0,94	1,85±0,33	2,86±0,90
з АРЦРХ	3,06±1,43	5,85±0,74*	2,78±0,49	2,36±0,70*

Примітка: P>0,95; \*\*P>0,99; \*\*\*P>0,999

Середня частота абераційних клітин найвищою була у близькоспоріднених тварин, що вірогідно перевищує цей показник у

аутбредних корів на 6,0%, з віддаленим та помірним ступенем інбридингу – на 6,4 та 6,7 при  $P < 0,999$  у всіх випадках.

В ході аналізу препаратів хромосом у аутбредних корів виявлено  $12,5 \pm 0,40\%$  клітин з абераціями. Найбільшу частку аберантних клітин склали клітини з анеуплоїдним набором хромосом. Частота метафаз із розривами, фрагментами і асинхронністю розходження центромерних районів хромосом склала в сумі близько 10% від усіх досліджених метафазних пластинок аутбредних корів.

У групі корів, отриманих від близькоспорідненого розведення, із всього масиву досліджених метафазних пластинок у 4,9% виявлено анеуплоїдний набір хромосом і 0,41% поліплоїдних. Метафаз із розривами, фрагментами і асинхронністю розходження центромерних районів хромосом виявлено всього 15,25% від усіх досліджених клітин близькоспоріднених корів.

У групі корів, отриманих від помірного інбридингу, 2,78% клітин мали анеуплоїдний набір хромосом і 0,57% поліплоїдних. Метафаз із розривами, фрагментами і асинхронністю розходження центромерних районів хромосом виявлено всього 6,98% від усіх досліджених метафазних пластинок корів із помірним інбридингом.

У групі корів, отриманих від віддаленого інбридингу, лише 2,50% клітин мали анеуплоїдний набір хромосом і 0,86% поліплоїдних. Метафаз із розривами, фрагментами і асинхронністю розходження центромерних районів хромосом виявлено 7,48 % від усіх досліджених метафазних пластинок корів із віддаленим інбридингом.

Частота анеуплоїдних клітин у близькоспоріднених первісток перевищує цей показник у аутбредних тварин з недостовірною різницею. Така ж недостовірна різниця за рівнем анеуплоїдних клітин виявлена і між аутбредними і інбредними особинами від помірного і віддаленого ступеня спорідненості. Дещо вищу загальну частоту клітин з анеуплоїдією можна, очевидно, пояснити і артефактним походженням, що пов'язано із технічними прийомами під час обробки культури і приготування препаратів хромосом.

Багато цитогенетиків повідомляють, що маніпуляції, які проводяться під час приготування препаратів хромосом, зокрема перенесення на предметне скло клітин після їх культивування в гіпотонічному середовищі, може призводити до втрати частини хромосомного набору. В той же час втрата хромосом може мати і іншу природу і бути результатом елімінації пошкоджених хромосом.

Також явище соматичної анеуплоїдії може бути маркером зміни хромосомного набору у зв'язку з порушеннями відтворної здатності тварин.

Наявність індивідуальних відмінностей за даним показником, на думку окремих авторів, залежить від гормональних впливів, інші вважають, що існує зв'язок частоти виявлених анеуплоїдних клітин із продуктивними характеристиками тварин, а також окремі автори допускають, що різний відсоток частоти анеуплоїдій залежить від генотипу тварин [190].

Частка поліплоїдних клітин у корів усіх досліджених груп не перевищує одного відсотку, що є нормою для великої рогатої худоби. Різниця за даним показником між групами аутбредних і інбредних тварин недостовірна.

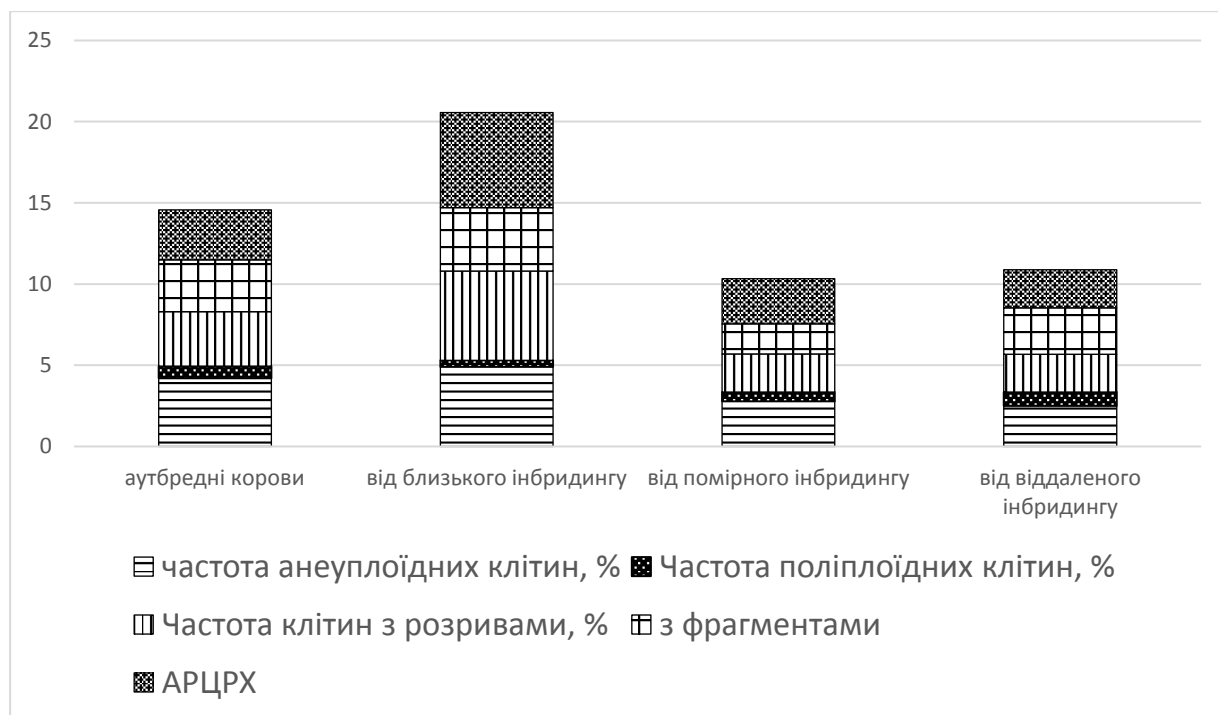


Рис. 3.10. Частота клітин з абераціями у аутбредних та інбредних корів

Об'єктивно оцінити рівень генетичного вантажу в популяціях сільськогосподарських тварин дає змогу комплекс цитогенетичних показників, який включає види і частоту аберацій хромосом. Аналізом препаратів хромосом на стадії метафази нами виявлені розриви хромосом, хромосомні і хроматидні пробіли, фрагменти хромосом і хроматид, несинхронність розходження хромосом у процесі мітозу і їх частоти появи.

Частота клітин з розривами хромосом в середньому коливається від 2,31 % у клітинах корів з віддаленим до 5,50 % у тварин з близьким інбридингом і різниця між цими показниками (3,19 %) є статистично достовірною ( $P > 0,999$ ), як і різниця між аутбредними і тваринами з помірним інбридингом ( $P > 0,95$ ).



Рис. 3.11. Частота клітин з абераціями у корів різного ступеня спорідненості

Різниця між аутбредними і інбредними тваринами за частотою клітин, де зустрічаються фрагменти хромосом, виявилась недостовірною.

Корови з типами інбридингу віддалений-близький за показником АРЦРХ (асинхронності розходження центромерних районів хромосом в кінці метафази) вірогідно різняться на 3,49 % ( $P > 0,95$ ), з меншим значенням у тварин, отриманих внаслідок віддаленого інбридингу. В літературі зустрічаються припущення про тісний зв'язок АРЦРХ з механізмами формування анеуплоїдних клітин [191, 192, 193].

Для оцінки відтворної здатності у корів різного ступеню спорідненості сформували три групи з урахуванням функціональних порушень репродуктивної системи: I група – тварини з наявністю мертвонароджень і спонтанних викиднів, II група – корови з сервіс-періодом після першої лактації не менше 150 днів, III група – корови, у яких сервіс-період після першої лактації становив 51-90 днів (контрольна група).

Із 103 досліджених за цитогенетичними показниками у корів різного ступеня спорідненості, до групи тварин з порушеною відтворною здатністю (I група) склали 24 корови (23,3 % від дослідженого поголів'я) (табл. 3.8).

Найбільшу частку в цій групі склали корови, отримані в результаті віддаленого інбридингу (11,6 %). У групі корів із сервіс-періодом понад 150 днів найбільше було аутбредних особин (16,5 %). У III групі (з сервіс-періодом у корів 50–90 днів) виявилось найбільше аутбредних корів і тварин, отриманих у результаті віддаленого інбридингу. Їх частки склали 25,3 9,7 % відповідно. Таким чином, залежності стану репродуктивної системи корів від їх методу розведення не встановлено.

У корів з порушеною відтворювальною здатністю незалежно від ступеня їх спорідненості частота клітин з хромосомами, що мають структурні аберації, на 4,2–3,5 % більша ( $P > 0,999$ ), ніж у корів з відтворювальною функцією в нормі. У межах кожної групи корів за проявом відтворювальної здатності різниця у частоті хромосомних аберацій (ХА) між аутбредними і інбредними тваринами недостовірна.

Таблиця 3.8.

**Рівень хромосомних аберацій у групах корів з різною відтворною здатністю з урахуванням методів підбору батьківських пар**

Групи корів	аутбридинг		інбридинг					
	число корів у групі, (%)	клітин з ХА, %	близький		помірний		віддалений	
			частка корів у групі, %	клітин з ХА, %	частка корів у групі, %	клітин з ХА, %	частка корів у групі, %	клітин з ХА, %
I	<b>6</b> (5,8%)	20,9±0,8 ***	<b>3</b> (2,91%)	23,3±0,9	<b>3</b> (2,91%)	20,4±0,9	<b>12</b> (11,6%)	21,9±0,7
II	<b>17</b> (16,5%)	17,4±0,5 ***	<b>1</b> (0,97%)	21,3±0,7	<b>5</b> (4,85%)	20,6±0,2	<b>13</b> (12,7%)	20,4±0,3
III	<b>26</b> (25,3 %)	16,7±0,4 ***	<b>1</b> (0,97%)	18,9±0,5	<b>6</b> (5,8%)	17,9±0,4	<b>10</b> (9,7%)	17,1±0,5

Примітка: P>0,95; \*\*P>0,99; \*\*\*P>0,999

У аутбредних і інбредних корів на основі характеристик каріотипової мінливості з урахуванням груп за відтворювальною здатністю оцінили рівень генетичного ризику за критеріями, вибраними нами: низький рівень генетичного ризику(НРГР), середній рівень генетичного ризику (СРГР) і високий рівень генетичного ризику (ВРГР) (табл. 3.9).

За результатами аналізу встановлено, що у групі низького генетичного ризику найбільшу частку складають корови з сервіс-періодом 50-90 днів (III група). Корів з проблемами репродуктивної системи (I група) найбільше виявлено у групі високого генетичного ризику.

Результати аналізу розподілу корів за рівнем генетичного ризику свідчить, що найбільше корів від віддаленого інбридингу і аутбредних

зосереджено у групі середнього рівня генетичного ризику (СРГР) – 54 і 50 % відповідно і найменше у групі високого рівня генетичного ризику (ВРГР) (рис. 3.12).

Таблиця 3.9.

**Розподіл корів різного ступеня спорідненості за рівнем генетичного ризику**

Групи тварин за рівнем генетичного ризику	Варіанти підбору батьківських пар			
	корови			
	аутбредні (n=49)	від інбридингу		
		близького (n=5)	помірного (n=14)	віддаленого (n=35)
голів (%)	голів (%)	голів (%)	голів (%)	
НРГР	14 (29%)	1 (20%)	4 (29)	11 (31%)
СРГР	25 (50%)	2 (40%)	6 (42)	19 (54%)
ВРГР	10 (21%)	2 (40 %)	4 (29)	5 (14%)

З рисунку 3.12 видно, що у групі низького рівня генетичного ризику (НРГР) приблизно однакова частка належить кожній групі тварин за рівнем інбридингу, з незначним переважання корів від віддаленого інбридингу (31%). У групі СРГР знаходиться найбільша частина корів, представників груп за рівнем інбридингу.

У групі ВРГР переважають первістки отримані внаслідок близького інбридингу.

Результати аналізу свідчать, що майже 50% аутбредних тварин і тварин, отриманих від віддаленого і від помірного інбридингу за критеріями цитогенетичної мінливості мають середній рівень генетичного ризику, тобто конституціональних небезпечних аберацій не виявлено (рис. 3.13).



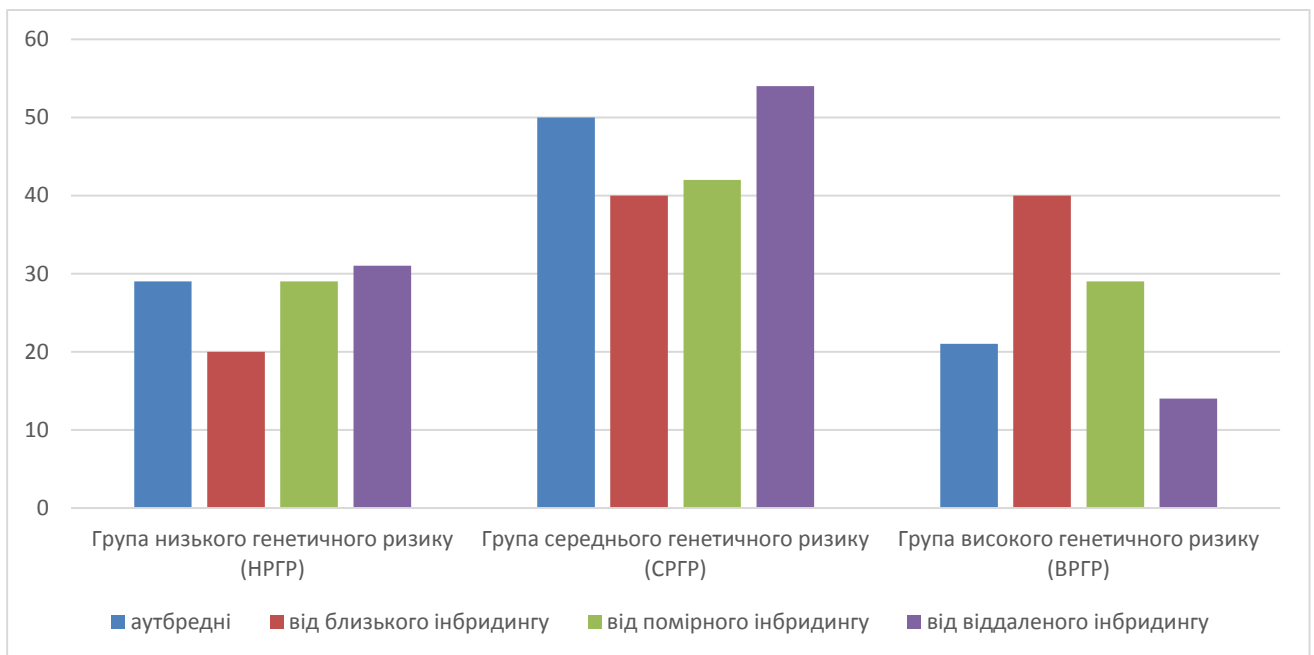


Рис. 3.12. Розподіл корів з різним ступенем спорідненості за групами генетичного ризику

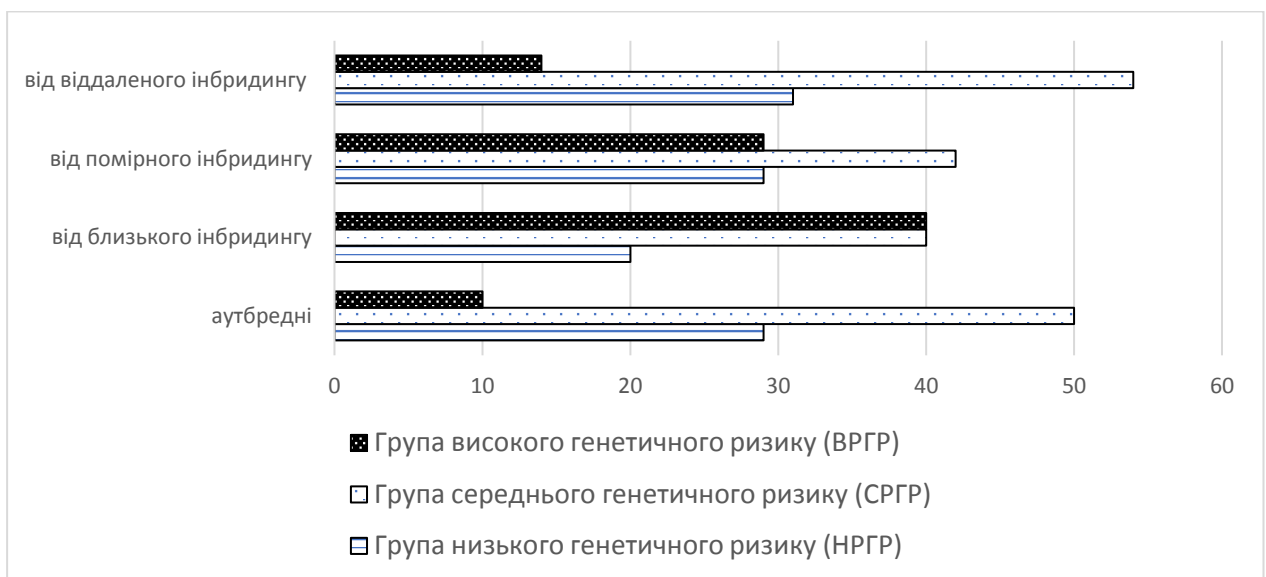


Рис 3.13. Розподіл корів різного ступеня спорідненості за рівнем генетичного ризику.

Частка тварин в групах, що мають високий генетичний ризик значно менша, ніж сукупність корів з низьким рівнем ризику. Лише корови від близького інбридингу мають цитогенетичні підстави для віднесення їх до групи високого рівня генетичного ризику.

**3.4. Каріотипова мінливість корів-первісток різних генотипів.** У генетичному поліпшенні молочних порід великої рогатої худоби важливу роль відіграє спадковість бугаїв-плідників, які належать до певних ліній і використовуються в стадах. Бугаї суттєво відрізняються за розвитком господарсько корисних ознак і вибір окремого плідника дозволяє спадково закріпити бажані ознаки у потомстві, сприяючи зростанню гомозиготності до того рівня, який зберігає в породі достатню для селекції мінливість [194, 195].

Суттєвим елементом системи племінної роботи у молочному скотарстві є генетичний моніторинг ліній і окремих бугаїв. До складу такого моніторингу належить і каріотипування, важливим значенням якого є вивчення спектру і частоти хромосомних мутацій у потомків окремих племінних бугаїв, контролю динаміки їх вияву і для профілактики розповсюдження спадкової патології в стадах великої рогатої худоби.

Оцінка дочірнього потомства найбільш використовуваних генеалогічних формувань у дослідному господарстві «Христинівське» свідчить про їх високу продуктивність і в цілому про високий генетичний потенціал корів української червоно-рябої молочної породи оцінюваного стада.

Використання кращих племінних бугаїв представників кращих ліній дає змогу отримувати в господарстві кращий племінний матеріал для подальшої селекції. Для відбору кращого племінного матеріалу важливо задіяти точні методи прогнозу цінності тварин за основними господарсько-корисними ознаками. Одним з елементів об'єктивної оцінки генетичної повноцінності тварин є оцінка каріотипової нестабільності. Основною метою каріотипування корів є дослідження спектру і частоти хромосомних мутацій у потомків окремих бугаїв-плідників і контролю динаміки їх появи для селекційної профілактики розповсюдження спадкової патології.

Аналізом цитогенетичних порушень у потомків племінних бугаїв різних ліній встановлено, що дочка окремих бугаїв мають підвищений рівень анеуплоїдії і більшу частоту аберантних клітин в цілому (табл. 3.10).

В дослідному господарстві «Христинівське» лінія Хановера представлена трьома бугаями – Бернаро 359855968, Джорнадо 114386106, Белісар 365235897, від яких отримано 33 дочок (25, 5 і 3 дочок відповідно).

Таблиця 3.10.

**Частота аберацій у каріотипі дочок бугаїв різних ліній**

Лінія	Кличка бугая	Кількість дочок	Частота аберацій у каріотипі дочок, %			
			всього	анеуплоїдних клітин	поліплоїдних	структурних аберацій хромосом
Хановера	Бернаро 359855968	25	19,39±0,5	11,3±1,4	1,0±0,01	7,22±1,3
	Джорнадо 114386106	5	15,1±0,4	9,4±0,2	0,8±0,31	6,6±1,23
	Белісар 365235897	3	14,9±1,5	11,7±2,05	1,0±0,04	3,0±0,09
Інгансе	Інгібітор 4021518	1	15,7±0,6	10,8±1,78	0,6±0,02	5,3±1,2
Старбака	Роман 660886883	3	15,8±2,4	10,3±3,2	1,8±0,96	5,8±1,6
	Кларіті 534768616	2	18,5±0,5	9,9±2,33	1,4±0,8	8,2±3,5
Чіфа	Джупі 114386896	26	15,26±1,5	6,9±1,97	1,0±0,02	9,8±2,88
Імпрувера	Май 5573	26	17,5±0,7	7,5±0,77	1,0±0,13	10,1±1,44
Кавалера	Конбео 5798100507	10	18,8±1,9	7,2±1,0	1,1±0,21	10,8±1,21
Рефлекшн Соверінга	Ларець 6177	1	13,8±2,0	7,8±1,9	1,5±0,8	12,7±2,06
Астронавта	Канді 444990835	1	10,9±1,8	8,8±2,1	1,3±0,45	18,9±1,7

Цитогенетичний аналіз дочок даних бугаїв виявив, що частота аберантних клітин варіює від 17,9% до 19,39%, в тому числі діапазон частоти клітин з структурними порушеннями хромосом був на рівні 3,0 – 7,22%.

Лінія Старбака представлена двома плідниками – Роман 660886883 і Кларіті 534768616, у дочок яких частота клітин з абераціями складає  $15,8 \pm 2,4$  і  $18,5 \pm 0,5$ .

Переважну частку в даній вибірці тварин для дослідження складають дочки бугаїв ліній Чіфа (бугай Джупі 114386896) і Імпрувера (бугай Май 5573) – по 26 дочок. Рівень їх каріотипової мінливості складає 15-17% з недостовірною різницею між ними.

Найнижча частота каріотипових змін відмічена у дочки бугая Канді 444990835 – 10,9%. Але оскільки це показник хромосомної мінливості лише однієї корови, то невідомо, чи така стабільність геному є типовою для лінії Астронавта чи це індивідуальний вияв цитогенетичної мінливості однієї особини.

Серед всіх дочок бугаїв найвищий рівень аберацій відмічений у потомків бугая Бернато 359855968 – 19,39% лінії Хановера і бугая Конбео 5798100507 лінії Кавалера – 18,8% (рис. 3.14.). Достовірних відмінностей між дочками бугаїв різних ліній і в межах однієї лінії не виявлено.

Каріологічний моніторинг дає змогу доповнити селекційний процес в стадах додатковим методом генетичного аналізу і проводити ретельну оцінку генотипів племінних тварин не лише за продуктивністю, а і за показниками відтворної здатності.

Для детальнішого вивчення каріотипової мінливості маточного потомства бугаїв, сперма яких використовується для осіменіння корів стада «Христинівське», ми дослідили їх каріотипову мінливість корів з урахуванням ознак відтворної здатності (табл. 3.11).

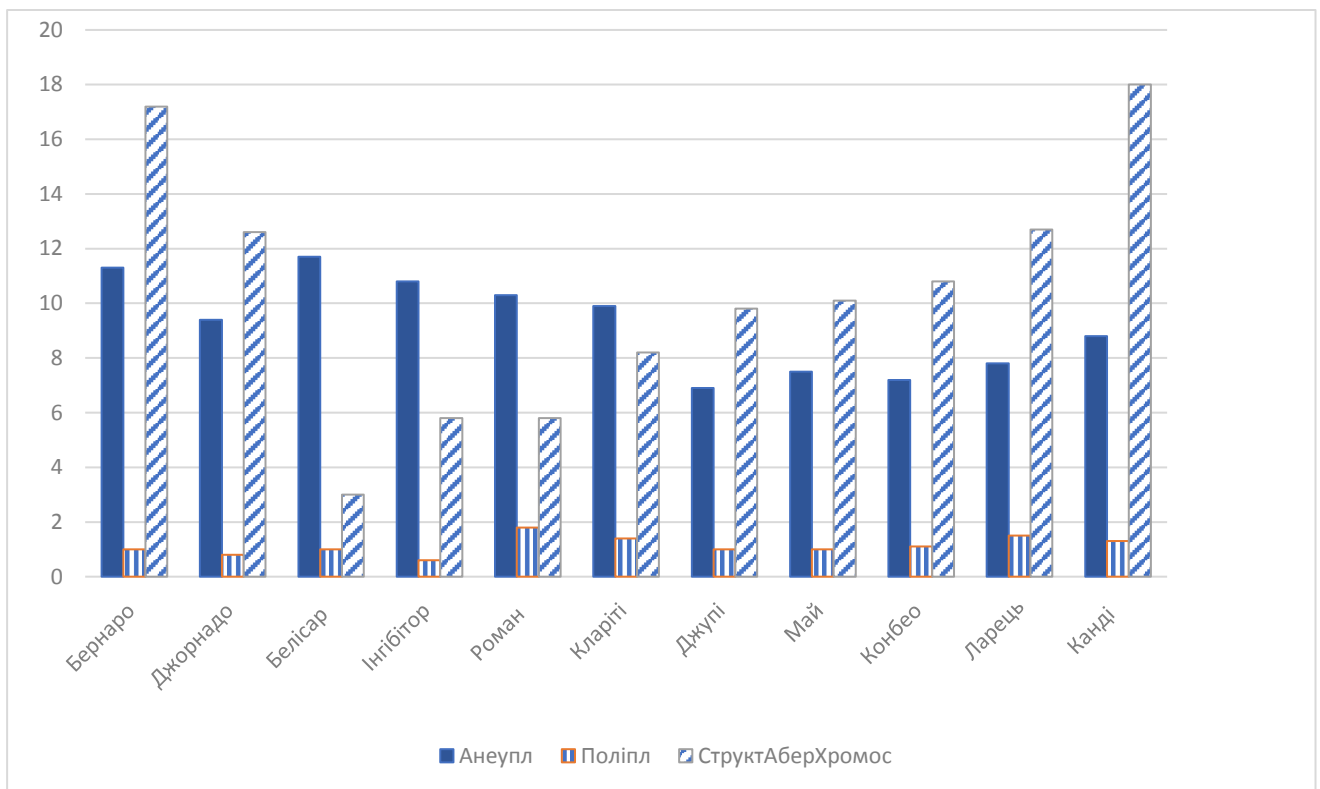


Рис. 3.14 Частота хромосомних аберацій у маточного потомства бугаїв, які використовуються в господарстві

Результати досліджень свідчать, що найвищий рівень хромосомних аберацій виявлено у дочок бугая Бернарро 359855968, який є батьком 25 дочок, з числа яких 6 дочок були віднесені до I групи (частота аберантних клітин 20,8%). 12 дочок бугая Бернарро мали сервіс-період більше 150 днів і 7 дочок не мали відхилень у вияві репродуктивної функції.

Цитогенетичні характеристики 26 дочок у бугая Джупі 114386090 і 26 дочок бугая Мая 5573 варіюють у досить широких межах: ліміти їх частоти у дочок Джупі складають 12,2 – 19,%, дочок у Мая – 11,8 -18,8%. За показниками відтворної здатності 5 дочок Джупі і 7 дочок Мая віднесли до I групи. 11 дочок Джупі і 9 дочок Мая мали сервіс-період більше 150 днів і віднесені до II групи. Дочок з відтворними якостями в нормі у Джупі і Мая по 10. Середній рівень хромосомних аберацій у дочок Джупі -17,26%, дочок Мая – 18,5%.

Таблиця 3.11.

**Частота хромосомних аберацій у дочок племінних бугаїв, які використовуються в господарстві**

Групи корів	Бугаї	n	Хромосомні аберації, %	
			M ± m	Cv, %
I група	Бенаро 359855968	6	20,8±3,2	55,0
	Джупі 114386090	5	19,3±1,5	51,0
	Май 5573	7	18,8±0,7	30,4
	Конбео 5798100507	5	16,9±1,9	15,7
	Джорнадо 114386106	1	18,9±2,1	11,5
II група	Бенаро 359855968	11	9,0±2,5	62,2
	Джупі 114386090	10	12,2±1,8	34,3
	Май 5573	9	11,8±1,2	20,2
	Джорнадо 114386106	2	12,5±1,7	16,6
	Белісар 365235897	3	14,9±2,5	58,2
	Інгібітор 402151/8	1	15,7±0,6	35,5
III група	Бенаро 359855968	9	8,9±0,7	37,2
	Джупі 114386090	13	12,3±1,3	40,3
	Май 5573	12	15,9±0,5	41,1
	Конбео 5798100507	5	11,8±1,0	30,1
	Джорнадо 114386106	4	8,7±1,4	27,2

У бугая Конбео 10 дочок, з яких 5 виявили у I групі, 5 – у третій. Загальний рівень хромосомної нестабільності маточного потомства даного бугая складає 18,5%.

**3.5. Каріотипова мінливість і відтворна здатність корів-первісток, батьки-бугаї яких отримані різними біотехнологічними способами.** У дослідженому нами маточному поголів'ї первісток 43% тварин (44 гол.) складають дочки бугаїв, народження яких відбулось завдяки пересадці ембріонів і 57% (59 голів) первісток, які є потомками бугаїв отриманих за

традиційної технології осіменіння. Тварини, отримані від ембріотрансплантації, не дивлячись на те, що цей метод у світі став рутинним, детально не досліджені і викликають у науковців і практиків певні дискусії. До сих пір відсутні детальні дослідження щодо можливих генетичних ризиків цієї технології, зокрема накопичення генетичного вантажу в потомстві, отриманому внаслідок трансплантацій [196] Адаже є інформація про те, що ембріони отримані внаслідок запліднення *in vitro*, мають цитогенетичні аномалії [197].

Ми дослідили відтворні якості і каріотипову мінливість корів-дочок бугаїв трансплантантів і порівняли їх показники з аналогічною групою корів, які є дочками бугаїв, отриманих методом штучного осіменіння.

Аналіз, проведений нами на основі даних зоотехнічного обліку показав, що за першу лактацію надій дочок бугаїв, яких отримали внаслідок пересадки ембріонів, на 146 кг більший, ніж дочок бугаїв отриманих традиційним методом штучного осіменіння, однак ця різниця є статистично недостовірною (табл. 3.12). Аналогічні дані наводить і І.В. Гончаренко, результати дослідження якого свідчать, що дочки, отримані від бугаїв-трансплантантів, мають вищі показники надою на 15%, вмісту жиру в молоці – на 9% та білка – на 7% порівняно з дочками бугаїв-нетрансплантантів [198]. Російські вчені теж повідомляють, що дочки плідників-ембріотрансплантантів, завезених із Німеччини, переважали ровесниць від батьків, виведених традиційним способом, по надою на 335 кг, а дочки бугаїв-ембріотрансплантантів голштинської породи, завезені із США поступались ровесницям по надою на 229 кг за першу лактацію [199].

Середнє значення сервіс-періоду дочок бугаїв ембріотрансплантантів становить 164,8 днів, що на 4 дні менше, ніж тривалість сервіс-періоду у корів від бугаїв, отриманих традиційним способом і ця різниця є недостовірною. Віку першого осіменіння швидше досягали дочки бугаїв від штучного осіменіння з достовірною різницею в середньому на 152 дні ( $P > 0,99$ ).

**Показники відтворної здатності корів-дочок бугаїв, отриманих різними біотехнологічними способами**

Групи тварин	Дочки, n	Надій дочок за I лактацію (M±m)	Сервіс-період	Вік I осіменіння	Коефіцієнт відтворної здатності	Випадки мертвородів чи викиднів, n / %
Дочки бугаїв-ембріо-трансплантантів	44	6495 ±127,4	164,8 ±14,4	819,8 ±25,2**	0,86	13/ 33,3
Дочки бугаїв, отриманих традиційним способом	59	6349 ±131,1	168,1 ±12,5	667,9 ±21,8**	0,92	4/ 6,25

У групі корів-потомків бугаїв-трансплантантів виявлено 13 (38,2%) випадків мертвородів і спонтанних абортів, тоді як серед досліджених корів-ровесниць від бугаїв, отриманих традиційно – лише 4 (1%).

Дослідження каріотипів корів-дочок бугаїв, отриманих різними біотехнологічними способами виявило їх мінливість і міжгрупові відмінності за всіма цитогенетичними показниками (табл. 3.13).

Частота геномних аберацій (анеуплоїдних і поліплоїдних клітин), а також загальна частота всіх абераційних клітин у корів обох вибірок різняться на невеликі величини, які є статистично недостовірними.

Спектр структурних аберацій хромосом представлений в основному розривами і фрагментами хромосом та хроматид та АРЦРХ, частота яких характеризує рівень стійкості каріотипів тварин. Так, частота анеуплоїдних і поліплоїдних клітин у дочок ембріотрансплантантів переважає з недостовірною різницею аналогічний показник у дочок бугаїв від штучного осіменіння. Частота, з якою зустрічаються клітини з розривами і фрагментами



у корів обох вибірок різняться на величини, які теж є статистично недостовірними.

Таблиця 3.13.

Результати цитогенетичного аналізу корів-дочок бугаїв, отриманих різними біотехнологічними способами

Групи тварин	Число	Всього аберантних клітин, %	Частота геномних аберацій, %		Частота структурних аберацій, %		
			анеуплоїдних клітин	поліплоїдних клітин	розривів	фрагментів	АРЦРХ
Дочки бугаїв-ембріо-трансплантантів	44	16,62 ±0,7***	10,52 ±1,38	1,4±0,07	6,42 ±0,22	6,0±0,14	10,5±0,04
Дочки бугаїв від штучного осіменіння	59	13,85 ±0,1***	7,20 ±1,95	1,10±0,24	6,8 ±0,27	6,6±0,17	5,1±0,03

Однак показник асинхронності розходження центромерних районів хромосом (АРЦРХ), який є показником синхронності процесів клітинного поділу і характеризує стабільність каріотипу, достовірно вищий на 5,4% у потомків ембріотрансплантантів. Зважаючи на рівень АРЦРХ, загальна частота всіх аберантних клітин достовірно вища у дочок бугаїв, які народились внаслідок пересадки зародків ( $P > 0,999$ ), ніж у корів-потомків бугаїв від штучного осіменіння.

Група корів-потомків бугаїв –трансплантантів складається з дочок шести бугаїв – Бернаро 359855968, Джорнадо 114386106, Белісар 365235897, Інгібітор 4021518, Роман 660886883, Кларіті 534768616 (табл. 3.14, рис. 3,15).

Вибірка для порівняння дочок бугаїв від штучного осіменіння включає потомків п'яти бугаїв – Джупі 114386896, Май 5573, Конбео 5798100507, Ларець 6177, Канді 444990835.

Таблиця 3.14

**Цитогенетичні показники корів-дочок бугаїв, отриманих різними біотехнологічними способами**

Кличка бугая	Кількість дочок	Частота аберацій у каріотипі дочок, %				Племінна цінність бугая (CI)
		всього	анеуплоїдних клітин	поліплоїдних клітин	структурних аберацій хромосом	
<b>Бугаї-трансплантанти</b>						
Бернаро 359855968	25	19,39±0,7 ***	11,3±1,4	1,0±0,01	1,22±2,3	+509
Джорнадо 114386106	5	15,1±0,4	9,4±0,2	0,8±0,31	6,6±1,23	+1274
Белісар 365235897	3	14,9±0,5 ***	11,7±2,05	1,0±0,04	3,0±0,09	+1056
Інгібітор 4021518	1	15,7±0,6	10,8±1,78	0,6±0,02	5,3±1,2	+1267
Роман 660886883	3	15,8±2,4	10,3±3,2	1,8±0,9	5,8±1,6	
Кларіті 534768616	2	18,5±0,5	9,9±2,3	1,4±0,8	18,2±3,5	+19
<b>Бугаї від штучного осіменіння</b>						
Джупі 114386896	26	15,26±0,5 **	6,9±1,9	1,0±0,02	9,8±2,88	+62
Май 5573	26	17,5±0,7	7,5±0,7	1,0±0,13	10,1±1,4	+533
Конбео 5798100507	10	18,8±1,9	7,2±1,0	1,1±0,21	10,8±1,21	+341
Ларець 6177	1	13,8±2,0	7,8±1,9	1,5±0,8	12,7±2,06	+950
Канді 444990835	1	10,9±0,8**	8,8±2,1	1,3±0,45	18,9±1,7	+859

Встановлено, серед цитогенетично досліджених корів, що лактують у господарстві, найвищий рівень аберацій відмічений у потомків бугая Бернато 359855968 лінії Хановера (19,39%) і бугая Кларіті 534768616 лінії Старбака і Конбео 5798100507 лінії Кавалера (18,8%). Розмах загальної частоти аберацій у групі дочок бугаїв-трансплантантів становить величини від 14-9% до 19,39% і різниця між ними складає статистично достовірну величину ( $P > 0,999$ ). Різниця у частоті хромосомних порушень між дочками інших плідників є недостовірною.

У групі дочок бугаїв від штучного осіменіння найвищою виявилась частота клітин з абераціями у дочок бугая Джупі 114386896 (15,26%), найнижчою – у дочки бугая Канді 444990835 (10,9%) і різниця між ними статистично достовірна ( $P > 0,99$ ).

Різниця між найвищими показниками хромосомної нестабільності груп тварин від бугаїв отриманих внаслідок різних біотехнологічних прийомів – між дочками бугая –транспланта Бернато 359855968 (19,39%) і бугая від штучного осіменіння Конбео 5798100507 (18,8 %) складає 0,59% і теж є величиною статистично недостовірною.

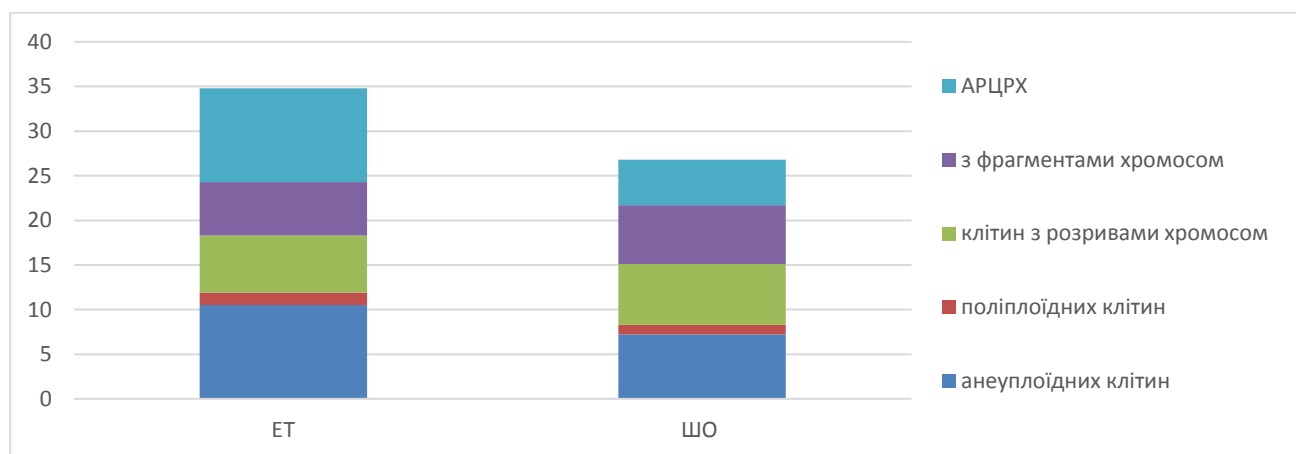


Рис. 3.15. Рівень і спектр хромосомних аберацій у групах корів-потомків бугаїв від пересадок ембріонів і від штучного осіменіння

Відмінності за всіма іншими цитогенетичними показниками (частотою анеуплоїдних і поліплоїдних клітин і клітин з хромосомами зі структурними абераціями) між групами дочок від бугаїв-трансплантантів і від бугаїв від штучного осіменіння є статистично недостовірними.

Для дослідження співвідносності цитогенетичних параметрів і відтворних якостей обидві групи – корів-дочок бугаїв від ембріопересадок і корів-дочок від штучного осіменіння – ще додатково розподілили на три групи залежно від стану їх репродуктивної системи:

I група - тварини з порушеною відтворною здатністю, наявністю мертворождень і спонтанних абортів,

II група – корови з сервіс-періодом після першої лактації не менше 150 днів;

III група – корови, у яких сервіс-період після першої лактації становив 51-90 днів (табл. 3.15).

В результаті аналізу препаратів хромосом у корів усіх груп виявлені аномалії каріотипу геномного типу і структурні аберації хромосом (табл. 3.15).

Серед аберацій геномного типу переважали клітини з анеуплоїдією і в меншій кількості зустрічались клітини з поліплоїдією. Серед мутацій хромосом виявляли фрагменти, розриви, нехватки і асоціації хромосом. У корів, які мали хоча б один випадок мертвородів чи спонтанних абортів (I група) частота хромосомних порушень була значно вищою, ніж у тварин без грубих репродуктивних порушень (II і III групи). Так, кількість клітин з анеуплоїдією у корів-дочок бугаїв від ембріопересадок виявилась вищою приблизно на 4,0 % порівняно з таким же показником у корів-дочок бугаїв від штучного осіменіння.

**Характеристики хромосомного набору дочок бугаїв-трансплантантів і бугаїв від штучного осіменіння**

Групи тварин	Частота хромосомних аберацій, %							
	дочок бугаїв-ембріотрансплантантів				дочок бугаїв, отриманих традиційним способом			
	n	Анеу-плоїди	Полі-плоїди	Структурні аберації	n	Анеу-плоїди	Полі-плоїди	Структурні аберації
I група	7	15,5±2,38	1,0±0,01	14,82±2,87	17	11,5±2,1	1,1±0,01	12,8±2,30
II група	11	6,3±1,45	0,45±0,16	12,5±2,87	25	5,7±1,3	0,43±0,29	11,98±1,09
III група	21	4,46±0,73	0,17±0,18	10,67±3,28	22	3,56±0,6	0,15±0,11	8,80±1,20

Поліплоїдія зустрічається у досліджених тварин у вигляді мозаїцизму, тобто поліплоїди присутні лише в частині досліджених метафаз. Їх частка також більша у тварин з порушеною відтворною здатністю. Рівень структурних аберацій у тварин I і II груп, які сформовані як з корів-дочок бугаїв від ембріопересадок так і з дочок бугаїв від штучного осіменіння вищій, ніж у тварин з нормальною репродуктивною здатністю (III група) (рис. 3.16. )

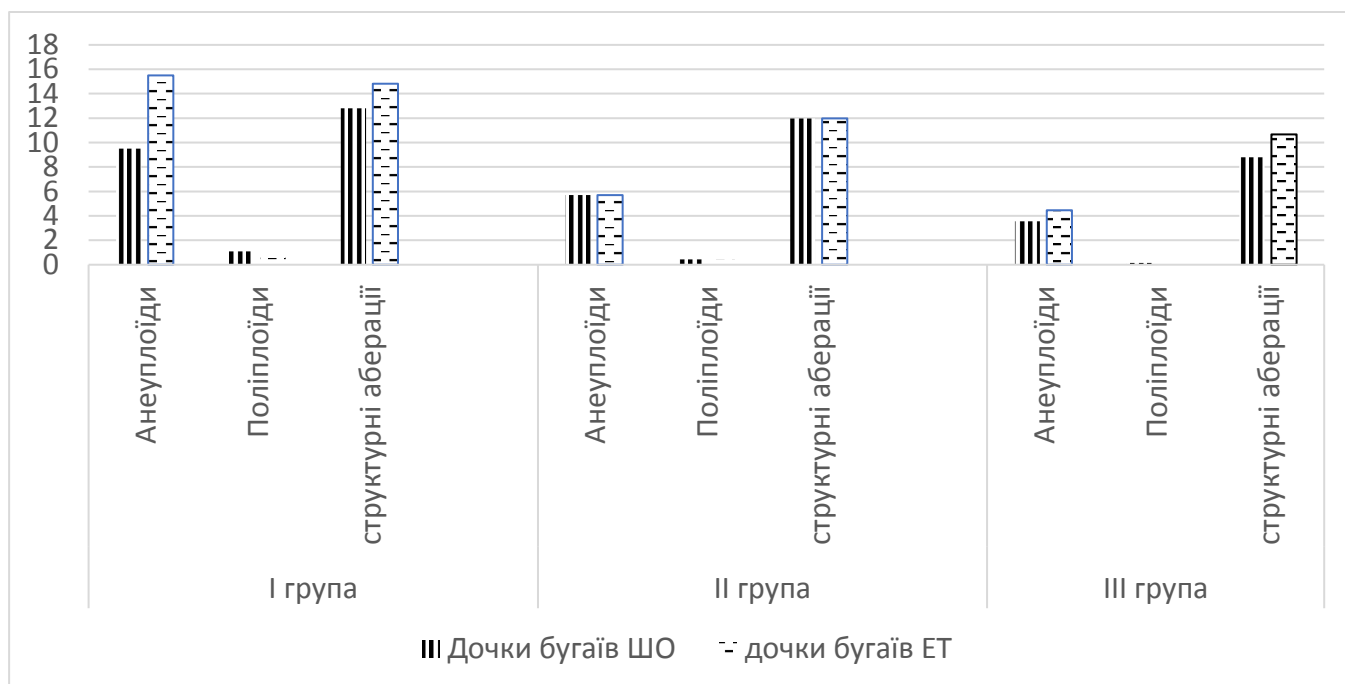


Рис. 3.16. Частота цитогенетичних аномалій (%),  $M \pm m$ ) у корів української червоно-рябої породи, отриманих від бугаїв-трансплантантів і бугаїв, методом штучного осіменіння (умовні позначення на рисунку: ET – корови-дочки бугаїв-трансплантантів; ШО – корови-дочки бугаїв, отриманих методом штучного осіменіння; ХА – сукупність числових і структурних аберацій).

Для отримання відповіді на питання «чи відрізняються за рівнем каріотипової мінливості потомки бугаїв, отриманих різними біотехнологічними способами» ми проаналізували цитогенетичні характеристики корів стада ДГ «Христинівське» з точки зору генетичного вантажу і генетичного ризику.

Як видно з даних таблиці 3.16, основна частина всіх корів, як дочок бугаїв-ембріотрансплантантів, так і дочок бугаїв, отриманих традиційним способом, зосереджена в групі середнього рівня генетичного ризику (СРГР), хоча частка дочок бугаїв-трансплантантів в ній менша.

В групі НРГР потомків бугаїв, отриманих традиційним способом, у відсотковому відношенні на 5% менше, ніж потомків бугаїв-ембріотрансплантантів.

## Розподіл корів за групами генетичного ризику

Групи тварин	Кількість тварин в групах, гол (%)	
	дочки бугаїв-ембріотрансплантантів	дочки бугаїв, отриманих традиційним способом
Група НРГР	9 (23,1%)	18 (28,1%)
Група СРГР	18 (46,1%)	32 (50,0%)
Група ВРГР	12 (30,7 %)	14 (21,9%)
Всього	39 (100%)	64 (100%)

В той же час дочки бугаїв-ембріотрансплантантів на 10% частіше, ніж дочки бугаїв, отриманих традиційним способом, зустрічаються у групі високого рівня генетичного ризику (ВРГР).

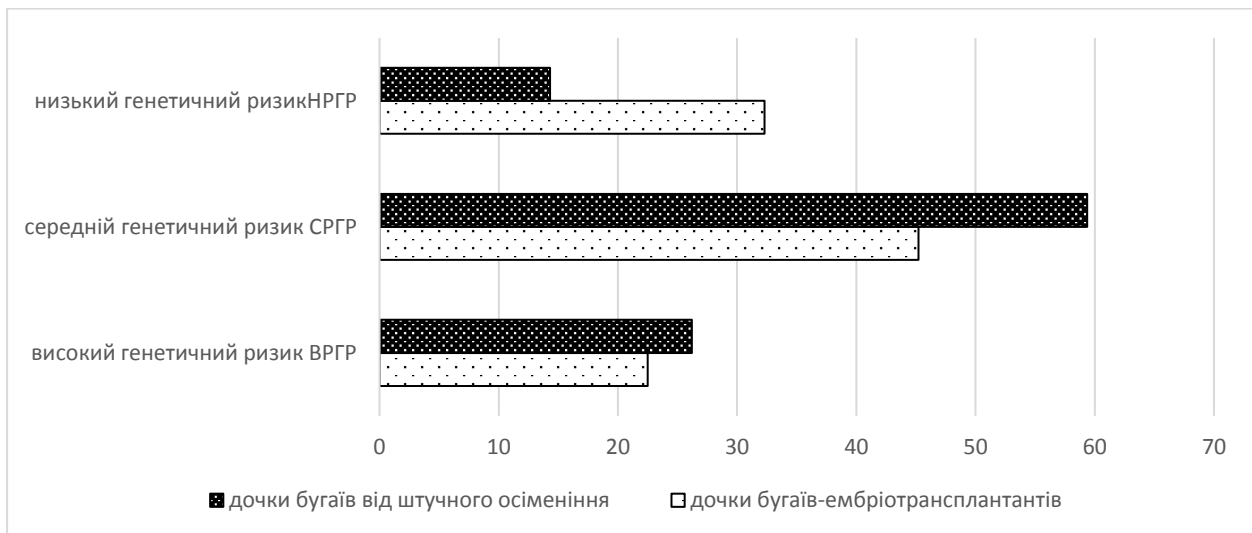


Рис.3. 17. Співвідношення числа корів-дочок від бугаїв, отриманих різними біотехнологічними способами у групах генетичного ризику

Таким чином, за результатами досліджень можна зробити висновок, що у потомків бугаїв, отриманих від ембріопересадок відмічається дещо вищий

рівень хромосомних порушень і відповідно вищий рівень каріотипової нестабільності. Це може бути проявом відповіді реакції на введення гонадотропних гормонів коровам-донорам ембріонів, з яких народились ці бугаї. Це свідчить про те, що хромосомні порушення зберігаються і, очевидно, може призвести до накопичення генетичного грузу у потомків бугаїв-ембріотрансплантантів. Хоча потомки бугаїв-ембріотрансплантантів відрізняються вищим рівнем хромосомної нестабільності, все ж ця різниця менша від різниці між групами корів з різною відтворною здатністю. Із цього виходить, що для попередження накопичення генетичних дефектів в стадах великої рогатої худоби при застосуванні біотехнологічних прийомів і проведенні цілеспрямованої роботи з відтворення необхідно проводити систематичний цитогенетичний контроль. Доцільно ввести спеціальну графу в племінну карточку тварини, де буде відображатись його цитогенетична повноцінність.

**3.6. Цитологічні і гематологічні дослідження корів-первісток за різного прояву репродуктивної функції.** Порушення обміну речовин є одним з основних чинників, що перешкоджають реалізації генетичного потенціалу продуктивності молочної худоби. Наслідки порушень виявляються у зниженні відтворної функції, захворюваності тварин на мастит, збільшення випадків отримання хворого приплоду і його ранньої загибелі, скорочення терміну продуктивного використання корів.

Основним індикатором, що розкриває картину метаболізму в організмі тварин, є кров. Завдяки широко розповсюдженій сітці кровоносних судин і капілярів кров контактує з клітинами всіх тканин і органів і забезпечує таким чином їх потребу в живленні і диханні. Тому всякі дії на тканини організму відображаються на властивостях крові [200].

Отримані нами результати досліджень корів української червоно-рябої молочної породи дослідного стада ДГ «Христинівське» за показниками крові – кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, ШОЕ – свідчать про



рівень обмінних процесів в організмі, що в свою чергу впливає на фізіологічний стан тварин. Встановлено, що показники вмісту формених елементів крові еритроцитарної і лейкоцитарної ланки гемограми перебувають в межах фізіологічної норми для виду тварин великої рогатої худоби (табл.3.17).

Дослідження показали, що чим вища молочна продуктивність у лактуючих корів української червоно-рябої молочної породи, тим вищі значення показників еритроцитарної картини крові: кількість еритроцитів у корів з найвищим надоем порівняно із групою з найнижчим надоем виявилась більшою на  $1,5 \times 10^{12}/л$ .

Концентрація гемоглобіну в крові у корів з продуктивністю 3000-4000 кг була достовірно ( $P > 0,999$ ) нижчою порівняно з коровами з надоем вище 7000 кг молока, різниця за даним показником склала 20,2 г/л.

*Таблиця 3.17*

**Гематологічні показники корів з різним надоем за 305 днів першої лактації**

Групи корів за надоем	Корів, n	Гемоглобін, г/л	Кількість	
			еритроцитів, $\times 10^{12}/л$	лейкоцитів, $\times 10^9/л$
3000-4000	9	101,9 $\pm$ 0,53	6,3 +0,129	8,23 $\pm$ 0,26
4001-5000	21	115,4 $\pm$ 0,93	7,3 $\pm$ 0,089	8,64 $\pm$ 0,37
5001-6000	25	118,1 $\pm$ 1,09	7,5 +0,086	9,6 $\pm$ 0,13
6001-7000	28	118,9 $\pm$ 0,59	7,7 $\pm$ 0,16	9,9 $\pm$ 0,14
7001 і більше	28	122,1 $\pm$ 0,67	7,8 $\pm$ 0,13	9,3 $\pm$ 0,17
Фізіологічна норма		85-140	5,5-8,0	6,6-9,5

Відомо, що лейкоцити посилюють активність клітин і покращують регенерацію тканин. Визначення вмісту лейкоцитів у крові первісток з різним

рівнем надою свідчить, що лейкоцитарний фон у корів-первісток з різною продуктивністю був у всіх групах дещо вищий за фізіологічну норму, в той же час виявлені і міжгрупові відмінності. Так, найвищий вміст лейкоцитів виявлено у крові корів з надоєм 6000-7000 кг, що на  $1,67 \times 10^9/\text{л}$  переважає найнижчий середній показник вмісту лейкоцитів серед досліджених тварин з надоєм 3000-4000 кг.

Щодо зв'язку інтер'єрних показників крові з рівнем молочної продуктивності, то слід зазначити, що нами виявлений позитивний кореляційний зв'язок між надоєм корів і вмістом в крові еритроцитів – значення коефіцієнту кореляції коливається в межах 0,153–0,395. Рівень гемоглобіну не впливав на молочну продуктивність – виявлений слабкий корелятивний зв'язок ( від -0,051 до +0,240). Не виявлено закономірного зв'язку між рівнем молочної продуктивності і вмістом в крові лейкоцитів (коефіцієнт кореляції від -0,049 до +0,177).

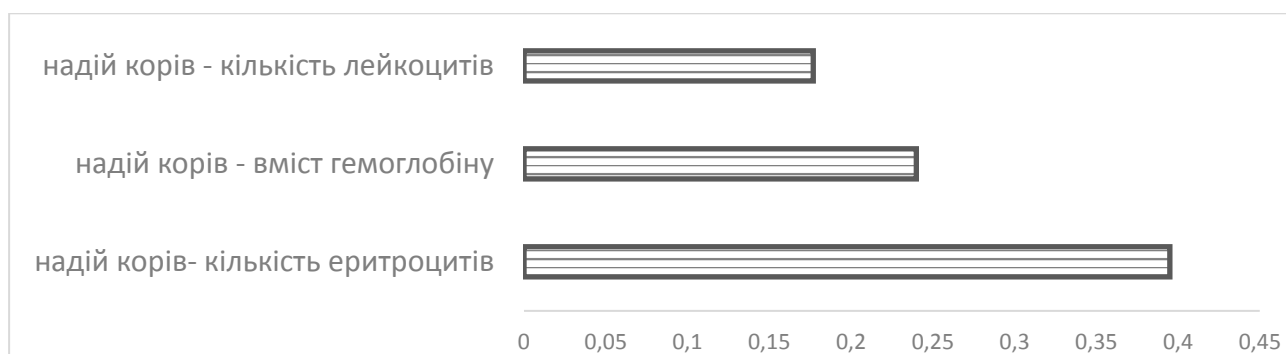


Рис. 3.18. Взаємозв'язок між рівнем надою у гематологічними характеристиками корів-первісток дослідного господарства «Христинівське»

Цитогенетичні характеристики крові тварини характеризують рівень стабільності ядерних структур і є спадковою основою їх фізіологічних відмінностей. Альтернативою дослідження каріотипу тварини із лімфоцитів крові є мікроядерний тест, який є адекватним і інформативним. Мікроядерний тест використовують в двох варіантах – мікроядра в без'ядерних еритроцитах і мікроядра у лімфоцитах з індукованим блоком цитокінезу. Доведено, що мікроядерний тест (МЯ-тест) за чутливістю і точністю не поступається

інформації про хромосомні аберації в клітинах периферійної крові чи кістковому мозку тварин і є значно менш трудомістким [201].

Суть мікроядерного тесту заключається в тому, що він свідчить про цитогенетичну нестабільність через появу у без'ядерних еритроцитах частин ядерного матеріалу, який утворюється в процесі поділу із хромосомного матеріалу, що втратив контакт з веретеном мітотичного апарату. Частота клітин з мікроядрами ілюструє частоту виникнення клітин з аберантними каріотипами і характеризує в цілому загальну цитогенетичну нестабільність організму [202]. Ще однією перевагою цього методу є те, що він дозволяє проводити оцінку рівня хромосомних порушень за аналізом інтерфазного ядра, тобто не вимагає наявності клітин у мітозі, на відміну від тесту на індукцію хромосомних аберацій.

Загалом мікроядерний тест є більш придатним для оцінки дестабілізації хромосомного апарату, ніж хромосомні аберації, оскільки мікроядра виникають не тільки внаслідок утворення хромосомних і хроматидних фрагментів, а і внаслідок відставання цілих хромосом (анеуплоїдія) [203].

В результаті наших досліджень встановлено, що мінімальний рівень еритроцитів з мікроядрами зареєстровано в крові первісток з надоєм 3000-3999 кг. У корів з надоєм 6000 кг і більше відмічено скачкоподібне підвищення частоти еритроцитів з мікроядрами до  $5,7 \pm 0,03\%$  порівняно з тваринами з нижчим рівнем продуктивності (табл. 3.18).

Появу мікроядер в еритроцитах можуть зумовити дефекти ядерної оболонки в еритробласті, завдяки яким фрагменти ядра іноді затримуються в цитоплазмі під час виштовхування ядра в процесі дозрівання еритробластів. Приблизно через 10 годин після останнього мітозу завершується останнє виштовхування основного ядра і індуковані мутагенним чинником мікроядра з'являються в еритроцитах через 10 годин. Наявність ядер у еритроцитах може точніше відображати підвищену кількість аберантних клітин, ніж наявність справжніх хромосомних аберацій [204].

Кількість еритроцитів з мікроядрами (ЕМЯ), лімфоцитів з мікроядрами (ЛМЯ), індекси ЯОР у корів червоно-рябої молочної породи з різною продуктивністю

Групи корів за надоєм, кг	Кількість корів	Еритроцити з мікроядрами, ‰	Лімфоцити з мікроядрами, ‰	Індекси ЯОР і інтерфазних ядрах лімфоцитів крові
3000-4000	9	1,7±0,33	1,10 ± 0,139	2,09 ±0,08
4001-5000	21	2,9±0,30	1,04± 0,089	2,56 ± 0,04
5001-6000	25	3,8±0,23	0,98± 0,112	2,59 ±0,06
6001-7000	28	5,7±0,03	1,22± 0,090	2,29 ±0,04
7001 і більше	28	2,8±0,21	1,28± 0,083	2,29 ±0,07

Авторами, що досліджували зв'язок частоти еритроцитів з мікроядрами у тварин, не виявлено зв'язку зі ступенем забрудненості навколишнього середовища [205]. Тому отримані нами результати щодо кількості еритроцитів у корів з різною продуктивністю пояснити впливом на них чинників зовнішнього середовища не вдається.

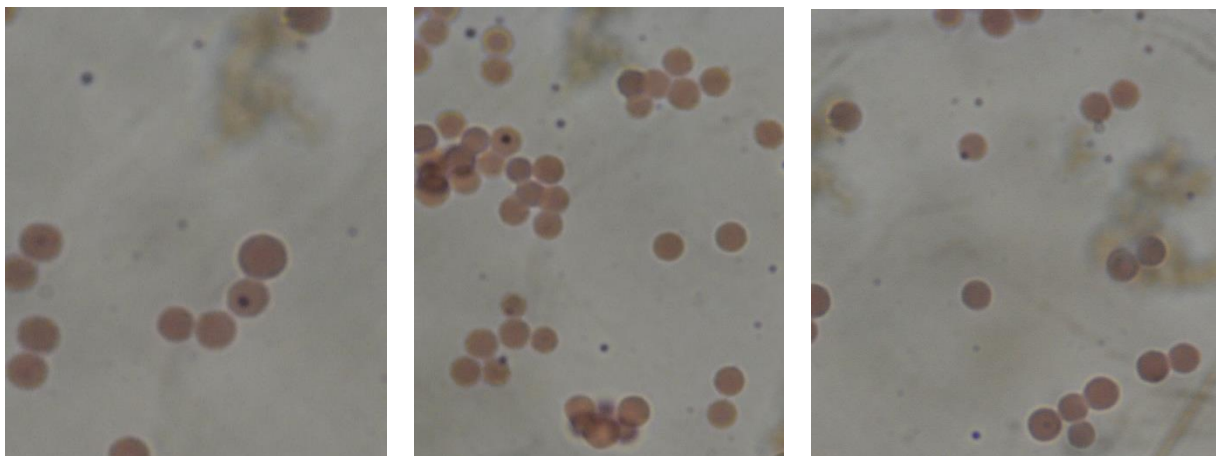


Рис.3.19. Мікроядра в еритроцитах у корів української червоно-рябої молочної породи, ДП ДГ «Христинівське». Збільшення: об. ×100; ок. ×10.

Очевидно має місце результат внутріорганізмного метаболізму. Тим більше, що підвищена частота клітин з мікроядрами в клітинах периферійної

крові корів червоно-рябої породи узгоджується з виявленою у них підвищеною частотою анеуплоїдних клітин і тенденцією до відносно більшої частоти клітин з хромосомними абераціями (розділ 3.1.)

Частота лімфоцитів з мікроядрами варіювала залежно від групи тварин від 0,98 (min) до 1,28 (max). Мінімальна частота їх виявлена в групі корів з надоєм 5000-6000 кг, найвища – у групі корів з надоєм 7000 кг і більше (табл. 3.19).

Активність геному тварин з різною продуктивністю встановлювали шляхом цитологічного дослідження районів ядерцевих організаторів в інтерфазних лімфоцитах. Рівень активності ділянок хромосом, відповідальних за формування ядерця, які називаються ядерцеорганізуючих районів (ЯОР), в яких локалізовані кластери рибосомальних генів, асоційованих з аргентофільними білками, виступають як маркери оцінки життєздатності тварин [206].

Число і розміри пофарбованих сріблом ЯОР ядра клітини ілюструють активність геному тварини, в тому числі тої її частини, яка відповідальна за синтез РНК і перебувають у прямій залежності від ступеня активності цих цих генів [207]. Солями срібла (нітратом срібла  $\text{AgNO}_3$ ) фарбуються білки, що беруть участь в процесах біосинтезу і дозрівання пре-рРНК [208].

Саме ядерцева активність є найпоказовішим цитологічним критерієм оцінки стабільності фізіологічного стану організму. У лімфоцитах великої рогатої худоби ядерцеві організатори локалізовані в теломерних районах аутосом другої, п'ятої і двадцять восьмої [209]. Тобто, максимальне число ЯОР в клітинах корів може бути 6.

Цитологічний аналіз препаратів, пофарбованих азотнокислим сріблом, виявив поліморфізм ЯОР і показав, що в усіх досліджених групах тварин переважають клітини з 2-3-ма ЯОР. В утворення одного ядерця бере участь одна або дві хромосоми і дві хромосоми беруть участь у формуванні ядерця, якщо вони вступили в асоціацію. Можливо, причиною низького числа ЯОР є

саме висока частота асоціації хромосом, що можна розглядати як нестабільність ядра.

Мінімальна кількість ЯОР в інтерфазних ядрах лімфоцитів крові становить  $2,09 \pm 0,08$  у первісток з надоєм 3000-3999 кг, максимальна –  $2,59 \pm 0,06$  у первісток з надоєм 5000-5999 кг. Середнє значення індексу ЯОР за всіма дослідженими групами тварин становить 2,36. Середнє число ЯОР в клітинах лімфоцитів I групи корів достовірно відрізняється від цього показника у інших тварин ( $p < 0,01$ )

Встановлена в результаті дослідження кількість ядерцевих організаторів в інтерфазних ядрах лімфоцитів первісток свідчить з однієї сторони про інтенсифікацію метаболічних процесів в імунокомпетентних клітинах, а з іншої – про ймовірну наявність цитогенетичних порушень в каріотипі досліджених тварин, що підтверджується виявленням нами підвищеною частотою еритроцитів з мікроядрами в крові корів з високим надоєм.

*Таблиця 3.19.*

Кількість еритроцитів з мікроядрами (ЕМЯ), лімфоцитів з мікроядрами (ЛМЯ), індекси ЯОР у корів української червоно-рябої молочної породи з різною відтворною здатністю

Групи корів за виявом відтворної здатності	Кількість корів	ЕМЯ, ‰	ЛМЯ, ‰	Індекс ЯОР
I група (корови з порушеною відтворною здатністю)	24	$0,155 \pm 0,12$	$1,77 \pm 0,14$	$2,00 \pm 0,1$
II група (сервіс-період більше 150 днів)	36	$0,0560 \pm 0,002$	$1,11 \pm 0,09$	$2,45 \pm 0,09$
III група (сервіс-періодом 51-90 днів )	43	$0,056 \pm 0,0025$	$0,79 \pm 0,10$	$2,79 \pm 0,08$

Вища частота еритроцитів з мікроядрами у тварин, у яких відмічені порушення репродуктивної функції, свідчить про менш стабільний генетичний апарат порівняно з тваринами у яких репродуктивна функція в

нормі. Можна припустити, що контроль тварин за мікроядерним тестом сприятиме збільшенню успішності відтворення тварин.

Спонтанний рівень еритроцитів з мікроядрами, за даними Н.Н.Ильинских [210] складає для ссавців близько 0,3%. Отримані результати в наших дослідженнях свідчать про відсутність мутагенних чинників в регіоні розведення даної популяції тварин.

*Таблиця 3.20.*

**Частота еритроцитів з мікроядрами в периферійній крові корів-дочок бугаїв, отриманих завдяки різним біотехнологічним способам**

Групи тварин	Число обстежених тварин	Число досліджених клітин	Частка (%) еритроцитів з мікроядрами	
			M±m p<0,05	Інтервал варіювання, число, від-до
Дочки бугаїв-ембріотрансплантантів	44	17000	0,056 ±0,003	0 ÷ 16
Дочки бугаїв, отриманих традиційним способом	59	28500	0,052 ±0,002	0 ÷ 20

Таким чином, на основі отриманих результатів досліджень можна констатувати, що у первісток української червоно-рябої породи з різним рівнем продуктивності морфологічні і цитологічні характеристики клітин крові не мають суттєвої різниці. В той же час отримані результати підтверджують думку дослідників, які вважають що за інших рівних умов високопродуктивна худоба має більш високі показники червоної крові порівняно з низькопродуктивними тваринами.

*Результати досліджень, подані у даному розділі опубліковані у наукових працях [228-235]*

## РОЗДІЛ 4

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основною причиною, окрім економічних чинників, вибракування корів є погіршення їх відтворної здатності. Нині ніхто не має сумніву, що висока продуктивність тварин пов'язана із низкою різних захворювань, в тому числі і таких, що успадковуються. Очевидно, що наряду з високою інтенсивністю метаболізму організму вірогідність збоїв в його обміні речовин зростає в багато разів. Фенотипово це виражається в тому, що тварина стає більш вразлива до різних чинників, що порушують її обмінні процеси і, як наслідок, потерпають відтворні якості.

Тому одним із найактуальніших фундаментальних завдань зоотехнічної науки нині є підвищення плодючості великої рогатої худоби, оскільки скотарство, не дивлячись на селекційні досягнення у підвищенні молочної продуктивності все ще має втрати від низьких темпів відтворення. І питання ретельної оцінки спадкової інформації маточного поголів'я є актуальним для кожного господарства.

В ДП «ДГ «Христинівське» ІРГТ імені М.В.Зубця НААН» аналізом продуктивних якостей і відтворної здатності тварин стада встановлено, що молочна продуктивність корів за 305 днів першої лактації знаходиться на високому рівні – 6077 кг, вміст жиру – 3,65 (2016 рік), але їх відтворювальна здатність дещо не вписується в норму. Так, тривалість відновлювального періоду в середньому складає 119,11 днів, сервіс-періоду 159,45 днів, міжотельного 434 днів, при нормі: вік першого осіменіння – 488-550 днів (16-18 міс), відновлювальний і сервіс-періоди – до 90 днів, міжотельний – 365 днів. Аналогічну закономірність щодо високопродуктивних новостворених порід молочної худоби відмітив Й.З. Сірацький [211].

Погіршення відтворної здатності із збільшенням надоїв корів є характерним для голштинської породи в цілому, в тому числі для країн з розвиненим молочним скотарством [212]. Цей суттєвий недолік



компенсується за нормальних умов вирощування, годівлі, утримання і використання корів їх високими надоями молока.

Відомо, що відтворна здатність і продуктивні якості молочної худоби тісно пов'язані, що підтверджують і результати наших досліджень (рис. 4.1.)

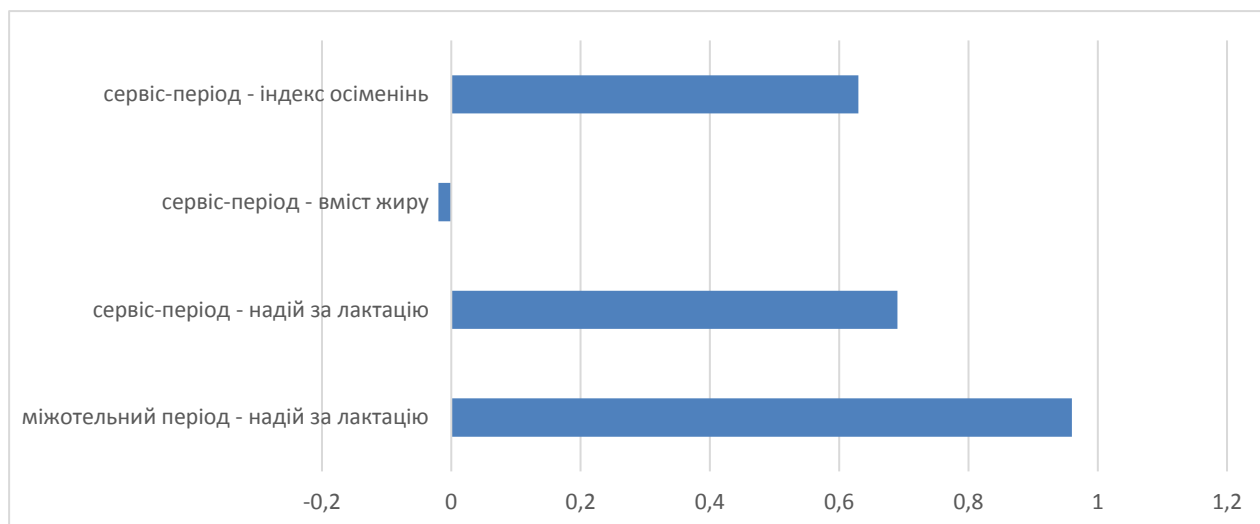


Рис. 4.1. Зв'язок тривалості сервіс- і міжотельного періодів і надою корів

Так, в результаті аналізу відтворних і продуктивних якостей корів дослідного господарства «Христинівське» встановлено існування високої позитивної залежності надою та тривалості міжотельного періоду ( $r=0,96$ ,  $P>0,999$ ). Із подовженням сервіс-періоду тварина запасє більше енергії в організмі і використовує її для наступної лактації, що проявляється у підвищенні молочної продуктивності ( $r=0,69$ ,  $P>0,999$ ). Не виявлено зв'язку вмісту жиру в молоці із тривалістю сервіс-періоду. Це свідчить про те, що на жирність молока впливають інші фактори, такі як спадковість, рівень годівлі та якісний склад раціонів.

На основі досвіду оптимальної організації тваринництва у господарствах відомо, що одним із заходів поліпшення відтворної здатності є створення відповідних умов догляду і утримання корів для максимального прояву їх охоти, визначення оптимального часу осіменіння і скорочення числа

осіменінь на одне запліднення, на що вказує виявлений кореляційний зв'язок тривалості сервіс-періоду індексу осіменінь ( $r=0,63$ ,  $P>0,999$ ).

Нами поставлена мета дослідити відтворну здатність корів стада ДГ «Христинівське» і виявити ймовірні причини, що призводять до погіршення реалізації відтворної функції. Порухення відтворної здатності у корів стада ДГ «Христинівське» проявляється часто у збільшенні тривалості відновлювального і сервіс-періодів, виникненні порушень ембріонального розвитку, випадків мертвонароджень і викиднів.

До окресленого нами кола чинників, що ймовірно можуть впливати (чи не впливати) на прояв і стан репродуктивної функції, а також мати корелятивні зв'язки з відтворною здатністю, віднесли:

- а) каріотипову нестабільність,
- б) різні ступені спорідненості тварин (інбридинг),
- в) біотехнологічні способи отримання тварин (у нашій роботі дослідили спосіб отримання бугаїв-батьків корів, що лактують у стаді – ембріотрансплантація і штучне осіменіння).

Відомо, що оптимальне функціонування живого організму зумовлює каріотипова норма, тобто відсутність в наборі хромосом чисельних і структурних відхилень. Каріотип великої рогатої худоби вивчається більше 50 років. Стільки ж часу відомий феномен нестабільності хромосомного набору в соматичних клітинах тварин. Нестабільність або мінливість каріотипу представлена широким спектром змін, що зачіпають число і структуру хромосом. Їх рівень у великої рогатої худоби, за даними багатьох авторів знаходиться в широких межах – від 0,17 до 36%. Однією з причин утворення хромосомної нестабільності в клітинах є її зв'язок з порушенням роботи одного чи кількох ферментів, які відповідають за цілісність мембран. Існують і інші гіпотези. Щодо наслідків хромосомної нестабільності думки майже всіх дослідників збігаються: хромосомна нестабільність залежно від ступеня її вираженості негативно впливає на функціонування організму тварини на всіх стадіях онтогенезу. Контроль відтворювальної функції тварин

за загальноприйнятими методами (оцінка за якістю потомства, основі морфофункціонального стану статевих органів) не дають повної інформації про генетичний вплив на запліднюваність, ембріональну смертність, народження анормального потомства, викиднів тощо. Тому активно ведуться пошуки і аналіз причин, що призводять до погіршення відтворювальної функції за допомогою генетичних методів, в тому числі і цитогенетичних.

В літературі представлені багато повідомлень, отриманих на основі експериментальних даних, про зв'язок показників цілісності каріотипу з продуктивними і відтворними якостями. Встановлено, що хромосомні аберації, призводять до порушень морфогенезу з самого початку розвитку зиготи і обумовлюють до 90% загибелі зародків у перші два тижні їх розвитку. Вченими наводяться чітко підтверджені експериментальними дослідженнями факти, що числові мутації каріотипу (анеуплоїдія, трисомія, моносомія) є причиною ембріональної смертності особин. Порушення норми числа хромосом у каріотипі виникають внаслідок нерозходження хроматид під час другого мейотичного поділу або хромосом під час першого мейотичного поділу. Трисомія і моносомія (аберації, що належать до групи аберацій названих анеуплоїдами) можуть виникати і в результаті порушення розходження чи втрати мітотичних хромосом на початку або протягом проходження ембріогенезу. Живі носії структурних перебудов хромосом часто не мають фенотипових відхилень. Однак у гаметогенезі у них формуються статеві клітини з незбалансованим набором хромосом, які дають початок нежиттєздатним ембріонам, що є причиною зниження рівня відтворювальної функції.

Часто повідомлення різних авторів щодо частоти числових і структурних хромосомних мутацій різняться: в одних стадах їх більше, в інших менше [213, 214]. Можливою причиною варіювання рівня каріотипової мінливості у різних стадах чи популяціях є жорсткість виявлення і елімінація носіїв, інбредність стада, що сприяє переходу аберацій з прихованого стану у такий, що проявляється фенотипово тощо.

Проведення цитогенетичного дослідження корів дослідного господарства «Христинівське» ми спланували так, щоб виявити можливий зв'язок числових і структурних порушень в каріотипі корів з станом їх відтворних якостей. Для цього сформували три групи з контрастним проявом репродуктивної функції – дві дослідні і контрольну:

- I група – корови, що мають порушення при отеленнях і тільності (спонтанні аборти, мертвонародження), дослідна група;
- II група – корови, сервіс-період яких складає більше 150 днів, дослідна група;
- III група – корови, у яких сервіс період після першого отелення тривав 50-90 днів, що є нормою, контрольна група.

В процесі аналізу результатів цитогенетичного дослідження корів стада «Христинівське» виявили очевидний факт того, що у корів, які мали хоча б один випадок самовільних абортів або мертвонароджень порівняно з тваринами без репродуктивних проблем частота хромосомних порушень значно більша (рис. 4.2. ).

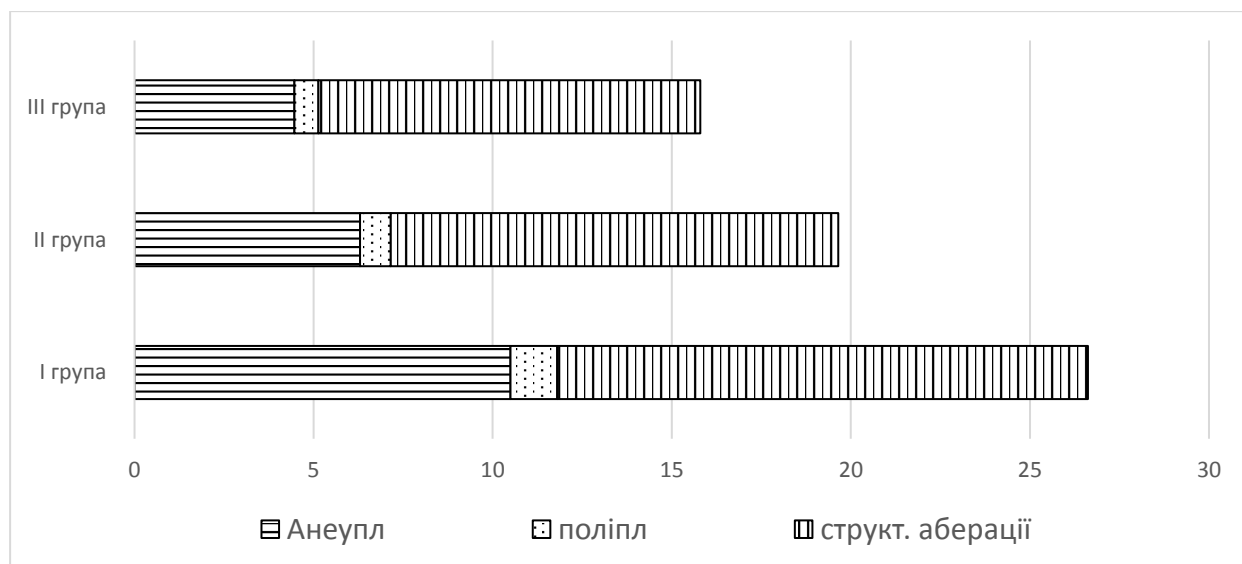


Рис. 4.2. Хромосомні порушення корів з різним виявом репродуктивної функції

З рисунку видно, що найбільшу частку у загальній кількості порушень каріотипу складають структурні аберації хромосом. У корів I групи, окрім більшої частоти хромосомних аберацій, ніж у інших двох груп, значно вищим є показник частоти анеуплоїдних клітин, що свідчить про певну розбалансованість організму.

Аналогічні показники виявили і при дослідження цитологічних характеристик крові: клітин з мікроядрами (і еритроцитів і лімфоцитів) більше в першій групі корів.

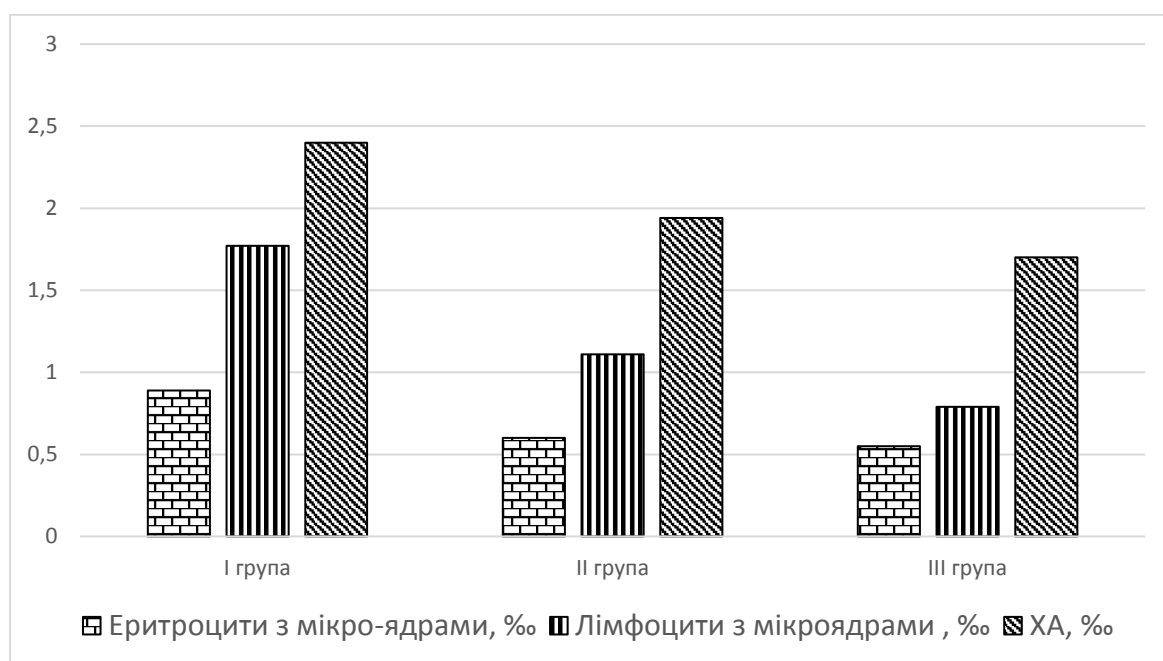


Рис. 4.3. Цитологічні показники крові і рівень хромосомних аберацій у досліджених тварин

Питання взаємозв'язку відтворної здатності корів із ступенем інбридингу тварин, внаслідок якого вони отримані, залишається і досі відкритим. Хоча доцільність та необхідність постійного контролю інбридингу в селекції молочної худоби завжди були важливою темою для практиків-селекціонерів [215, 216, 217].

Доведено, що поширення рецесивних мутацій, як причин репродуктивних патологій, відбуваються внаслідок збільшення коефіцієнту

інбридингу в стадах молочної худоби [218, 219]. За даними D.W.Bjelland, завдяки генетичному моніторингу тварин врахування зміни гомозиготності дає змогу коригувати основні господарсько корисні ознаки, що підтверджує актуальність системи підбору пар залежно від їхніх генетичних особливостей [220].

Аналіз каріотипової мінливості корів стада дослідного господарства «Христинівське», які мають різні ступені спорідненості, вказує на відсутність у них достовірної різниці за показником частоти хромосомних аберацій (рис.4.4.).

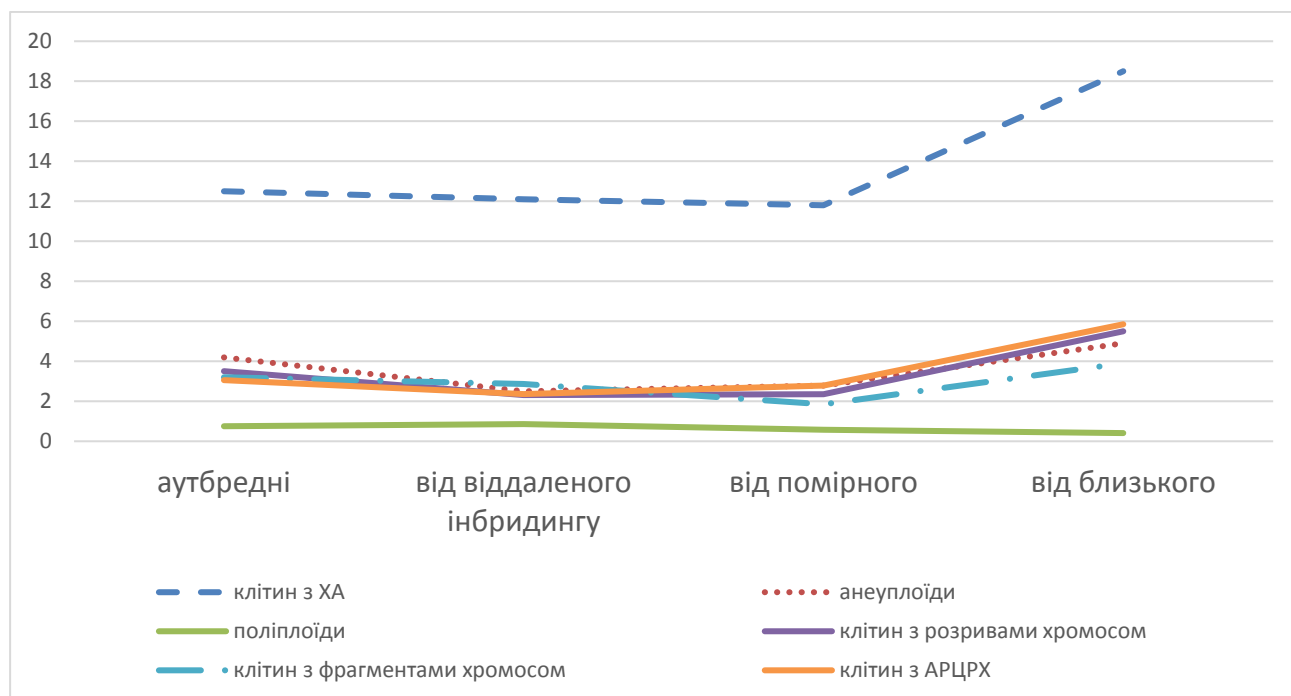


Рис. 4.4. Показники каріотипових характеристик корів з різним ступенем спорідненості

Різниця між коровами з типами інбридингу віддалений-помірний та аутбредними за показником загальної кількості хромосомних порушень в каріотипах несуттєва, спостерігається збільшення клітин з хромосомними абераціями у тварин отриманих в результаті тісного інбридингу.

Аналіз груп корів, сформованих за показником відтворної здатності, вказує на залежність частоти хромосомних порушень в клітинах крові тварин

від стану їх репродуктивної системи і відсутність залежності від ступеня інбредності тварин (рис. 4.5. ).

Рисунок ілюструє, що у складі I групи переважають аутбредні корови і корови з віддаленим інбридингом, у II групі теж більшою є частка корів аутбредних і з віддаленим інбридингом. В III групі таке ж співвідношення.

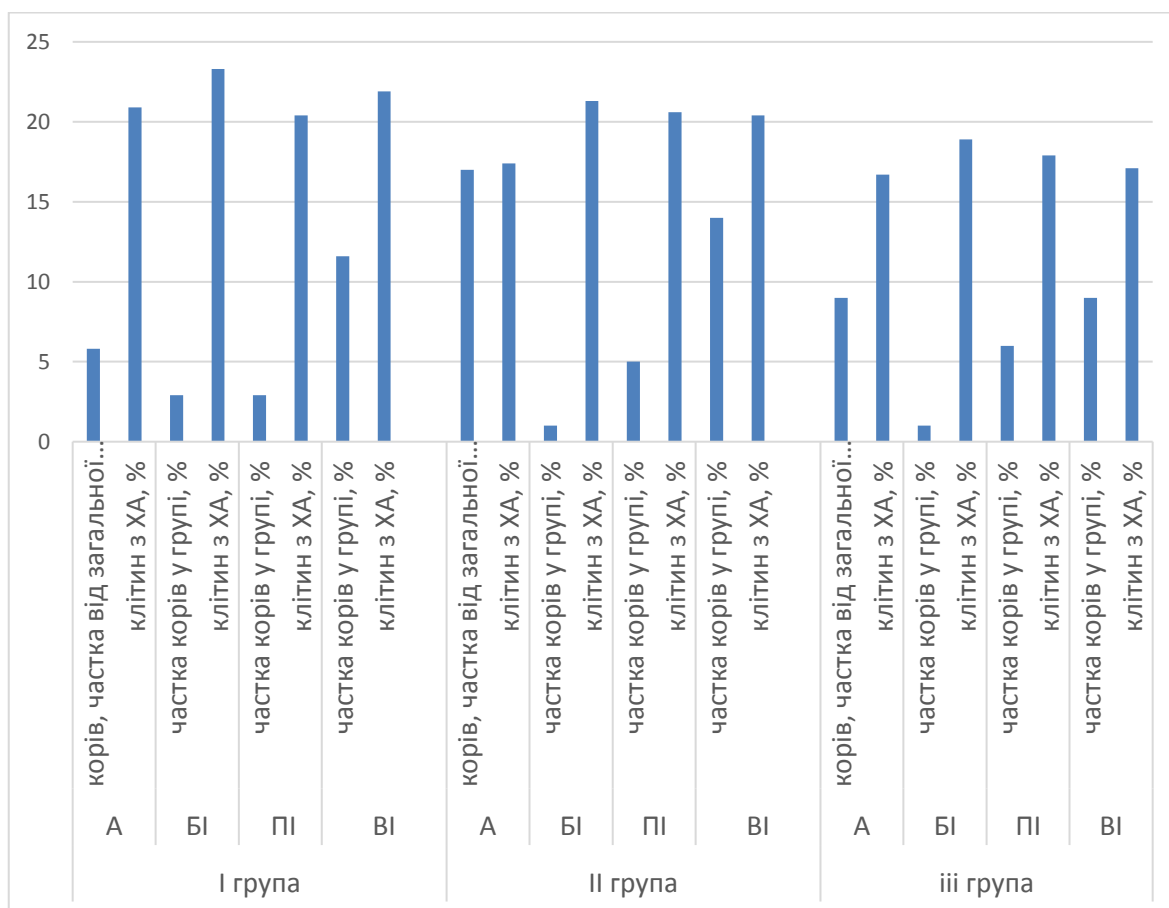


Рис. 4.5. Частота клітин з аберациями у корів, отриманих за різних варіантів підбору (умовні позначення: ХА – клітини з хромосомними аберациями)

Що стосується каріотипової мінливості, то частота аберантних клітин найвищою є у корів I групи і корів, що отримані внаслідок тісного інбридингу (рис. 4.6)

Багато дослідників [221, 222, 223] стверджують, що більшість ознак відтворної здатності залежать від чинників генеалогічної належності. Ступінь і вірогідність впливу цих чинників специфічні для кожного господарства,

породи, регіону. Носійство хромосомних перебудов, зокрема, транслокацій та інших грубих структурних аберацій, призводить до зниження репродуктивної функції тварин, що особливо важливо при виборі плідників. Тому цитогенетичний аналіз є важливим елементом генетичного моніторингу племінних тварин.

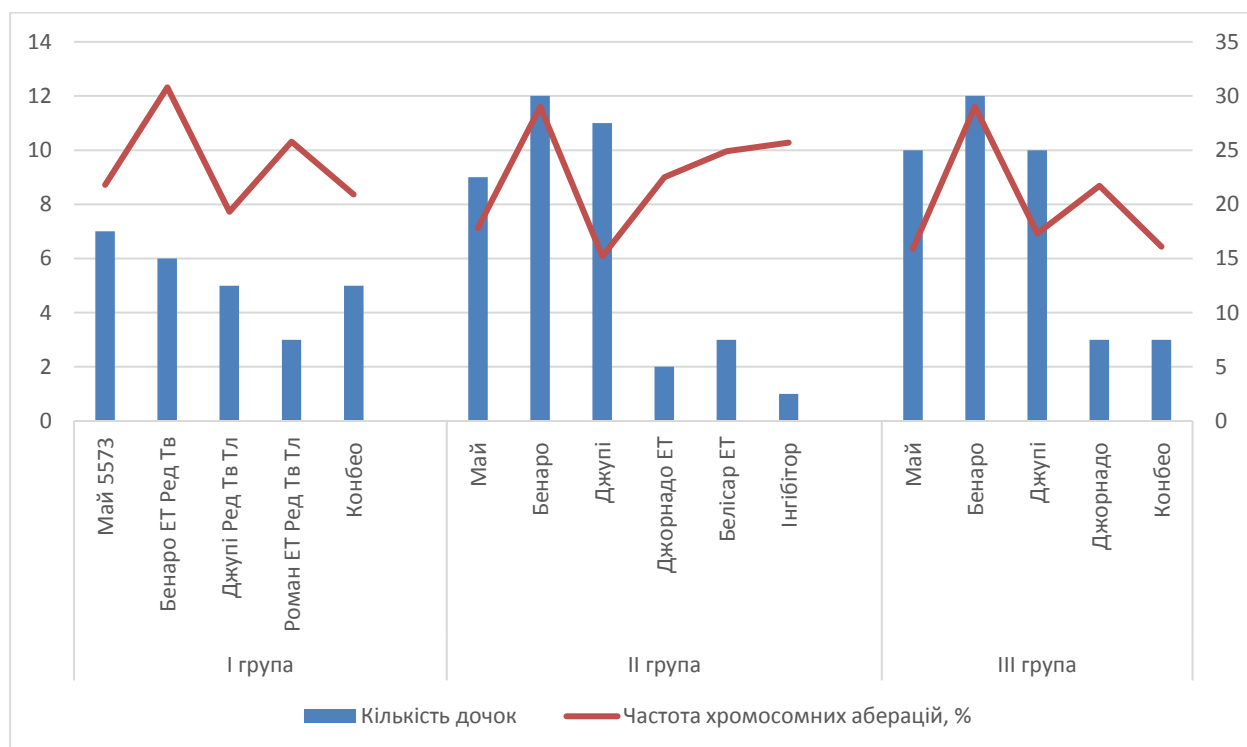


Рис. 4.6. Показники хромосомної мінливості корів з різним виявом репродуктивної здатності

З метою вивчення впливу бугаїв-плідників на відтворні показники корів нами досліджена каріотипова мінливість їх корів-дочок.

Метод трансплантації ембріонів базується на відсутності змін геному трансплантанта, що розвивається в чужому йому організмі реципієнта. Цей факт підтверджений багаторічною практикою трансплантації сільськогосподарських тварин [224, 225].

Однак дуже мало науково обґрунтованих даних про наслідки втручання в процес розвитку ембріона, їх подальший ріст і розвиток. І майже зовсім



відсутні повідомлення про каріотипову мінливість тварин-трансплантантів і їх потомків.

А якщо зважити на те, що телята-трансплантанти народжуються з ознаками вираженого імунодефіциту, як вважає А.А. Романов з співробітниками [226] і невідомо, чи відбувається у них повне формування клітинного і гуморального імунітету, навіть за умови дотримання зоогігієнічних умов утримання і повноцінної годівлі. В такому випадку, враховуючи, що невідомо, чи є вплив батьків-ембріотрансплантантів на їх потомство, зокрема на дочок, і в чому це виражається фенотипово, стають очевидними необхідність і актуальність дослідження генетичної структури як свмих тварин, отриманих від пересадки зародків, так і їх потомків.

Серед 24-х корів І групи за виявом відтворної здатності є 7 корів-дочок бугаїв, отриманих методом пересадки зародка, 17 – від бугаїв, отриманих традиційним способом. Частка корів, відібраних із досліджених потомків бугаїв-ембріотрансплантантів до першої групи, складає 18%, а серед дослідженої групи потомків бугаїв від штучного осіменіння – 26%.

У II групі – з 36 корів 11 є потомками бугаїв-ембріотрансплантантів, решта, 25 корів, є дочками бугаїв, отриманих традиційним способом штучного осіменіння.

У III групі – з 43 корів 22 – від бугаїв, отриманих в результаті штучного осіменіння, 21 дочки бугаїв-ембріотрансплантантів, що свідчить про рівноцінні відтворні якості дочок бугаїв, отриманих завдяки різним біотехнологічним способам.

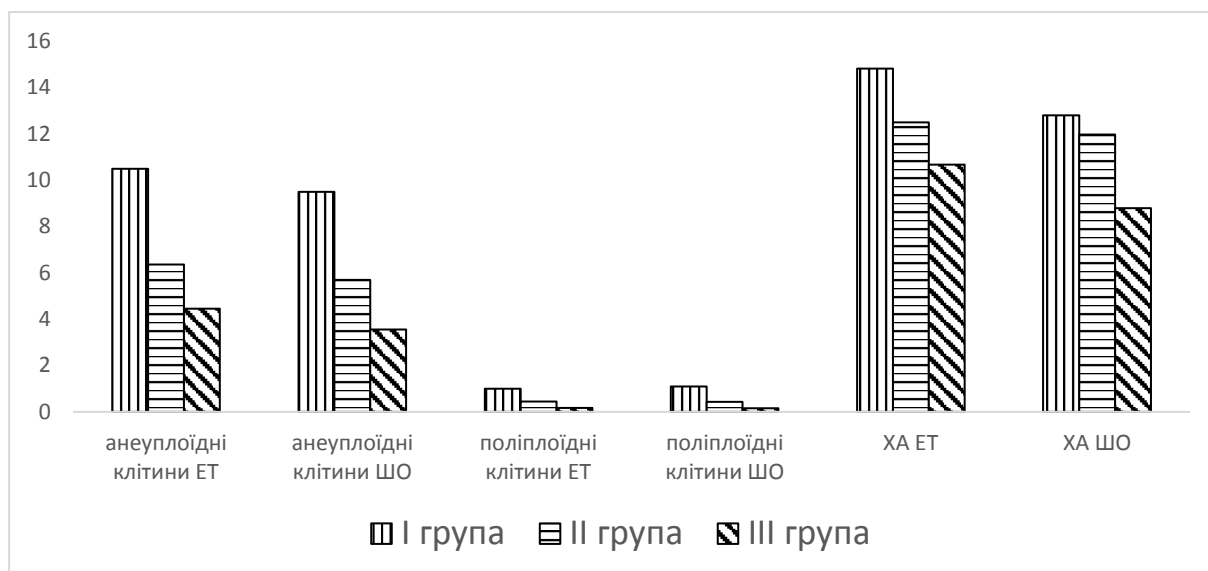


Рис. 4.7. Частота цитогенетичних аномалій (%),  $M \pm m$ ) у корів української червоно-рябої породи, отриманих від бугаїв-трансплантантів і бугаїв, методом штучного осіменіння

(умовні позначення на рисунку: ET – корови-дочки бугаїв-трансплантантів; SHO – корови-дочки бугаїв, отриманих методом штучного осіменіння; ХА – сукупність числових і структурних аберацій.

I група (тварини з порушеною відтворною здатністю), II група (сервіс-період не менше 150 днів), III група (сервіс-період 51-90 днів)

Аналізуючи рівні каріотипових порушень у тварин з різною відтворною здатністю і враховуючи їх походження від бугаїв, отриманих двома різними біотехнологічними способами, можна зазначити, що вирішальним фактором у каріотиповій нестабільності є стан репродуктивної функції тварин. Не виявлено статистично достовірної різниці у комплексі цитогенетичних характеристик, які вказували б на відмінності у каріотиповій мінливості через спосіб отримання тварин: ембріопересадка чи штучне осіменіння.

В процесі селекції молочної худоби важливо встановити величину і напрям зв'язку між ознаками. Дослідивши характерні ознаки відтворної здатності і каріотипової мінливості, дійшли висновку, що між даними ознаками є прямі додатні невеликої або середньої величини кореляційні зв'язки (рис. 4.9).

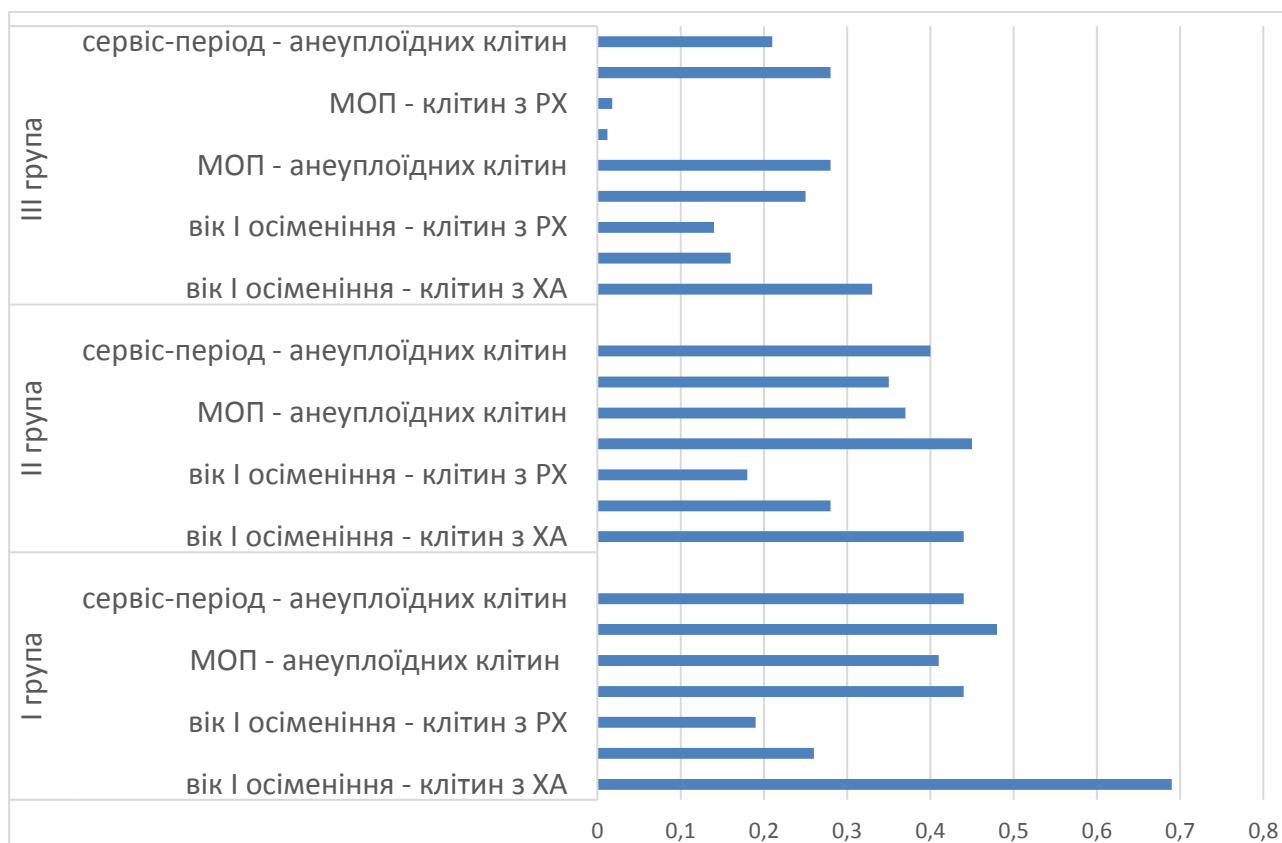


Рис. 4.8. Зв'язок показників відтворної здатності корів з характеристиками каріотипової мінливості

Найбільше позитивне значення ( $r=0,69 \pm 0,16$ ) встановлено у корів I групи між віком першого осіменіння і частотою клітин з хромосомними абераціями. Позитивний зв'язок встановлений в цій групі корів між тривалістю сервіс-періоду і абераціями хромосом ( $r=0,48 \pm 0,17$ ) та тривалістю міжотельного періоду і частотою структурних аберацій хромосом ( $r=0,28 \pm 0,18$ ). Коефіцієнт кореляції між рівнем анеуплоїдії і віком першого осіменіння та між рівнем анеуплоїдії та тривалістю сервіс періоду теж позитивні і складають  $r=0,26 \pm 0,16$  і  $r=0,44 \pm 0,17$ .

У II групі корів позитивний коефіцієнт кореляції встановлений між віком першого осіменіння і числовими та структурними абераціями хромосом ( $0,34 \pm 0,12$ ), між тривалістю міжотельного періоду та абераціями хромосом ( $r=0,45 \pm 0,07$ ), а також між тривалістю сервіс-періоду і частотою хромосомних аберацій ( $r=0,35 \pm 0,18$ ).

Для III групи, прийнятої нами як контрольної, встановлені позитивні коефіцієнти кореляції між віком першого осіменіння, міжотельним та сервіс-періодом і показниками хромосомної нестабільності ( $r=0,23\pm 0,08$ ;  $r=0,25\pm 0,18$ ;  $r=0,28\pm 0,09$ ). Виявлені корелятивні зв'язки свідчать про те, що на добір тварин в дослідженому стаді впливає каріотипова мінливість. Однак у корів, що не мають порушень репродуктивної функції дані кореляційні зв'язки ослаблені. Таким чином, встановлені кореляції між рівнем каріотипової нестабільності і однією із характеристик відтворної здатності (сервіс-періодом) свідчать, що рівні каріотипової нестабільності у корів в достатній мірі можуть характеризувати їх відтворні якості. Результати досліджень доводять, що вища частота аномальних клітин зустрічається переважно у корів з порушеними відтворними функціями. Отже, можна зробити висновок, для оцінки індивідуальних якостей корів молочного стада показники каріотипової нестабільності можна використовувати як прогностичний критерій оцінки відтворних якостей корів.

Багато авторів вказують на стійку кореляцію між цитологічними і гематологічними характеристиками крові і господарсько-корисними ознаками корів і можливість прогнозування на цій основі розвиток таких корисних ознак як надій, жирність молока тощо. Тобто за гематологічними показниками можна оцінити не лише фізичний стан тварини на даний момент, а і встановити генетичну інформацію, яку тварина передасть потомкам і спрогнозувати її племінну цінність.

Досліджені нами гематологічні показники (гемоглобін, вміст в крові еритроцитів і лейкоцитів) свідчать, що у корів стада відсутні ветеринарні проблеми, тварини здорові, рівень годівлі задовольняє фізіологічні потреби тварин. Аналіз частоти еритроцитів з мікроядрами в периферійній крові корів стада «Христинівське» не виявив різниці між дослідженими групами корів і встановив відсутність перевищення рівня спонтанного мутагенезу. Таким чином, виявлені частоти еритроцитів з мікроядрами в периферійній крові

корів вказують на відсутність мутагенних чинників внаслідок впливу радіаційного забруднення в регіоні, де знаходиться ДГ «Христинівське».

Проаналізоване поголів'я корів розподілили на групи за рівнем генетичного ризику: група низького рівня генетичного ризику (НРГР), середнього рівня генетичного ризику (СРГР), високого рівня генетичного ризику (ВРГР).

Як видно з рисунку 4.10, більша частина первісток, що досліджені з урахуванням спорідненості і способу народження їх батьків-бугаїв, за цитогенетичними показниками перебувають у межах середнього генетичного ризику.

Отже, цитогенетичний аналіз хромосомного набору корів української червоно-рябої молочної породи дозволяє припустити наявність взвезозв'язку порушень функції відтворення із числовими порушеннями кариотипу та зі структурними порушеннями хромосом.

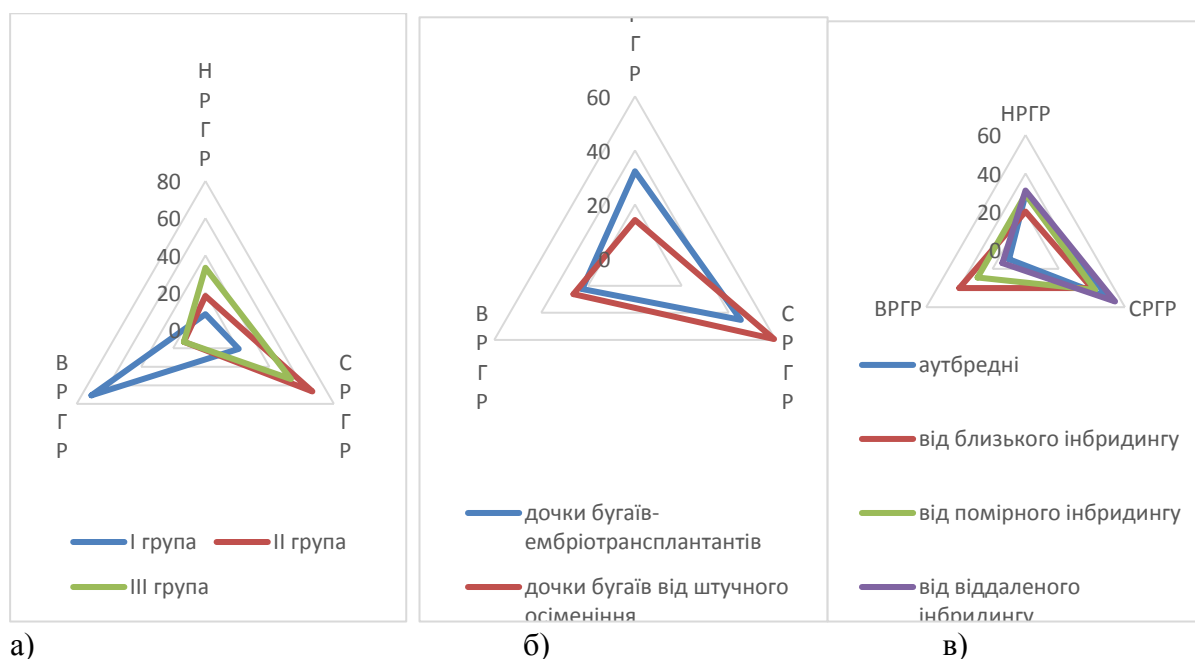


Рис.4.9. Розподіл корів-первісток за групами генетичного ризику: а) з різними відтворними якостями; б) дочок бугаїв, отриманих від різних біотехнологічних способів; в) різного ступеня спорідненості (умовні позначення на рисунку: НРГР – низький рівень генетичного ризику, СРГР – середній рівень генетичного ризику, ВРГР – високий рівень генетичного ризику)

Таким чином, у результаті проведених досліджень встановлено взаємозв'язок каріотипової нестабільності із станом репродуктивної системи у корів молочного напрямку продуктивності. У тварин, при відтворенні яких відмічено хоча б один випадок мертвонароджень чи викиднів, цитогенетичним аналізом встановлено високий рівень хромосомних аберацій різного типу. В той же час, у корів без репродуктивних проблем, зокрема із тривалістю сервіс-періоду 51-90 днів, рівень хромосомних порушень не перевищував норму.

Це дає підставу зробити висновок, що рівень хромосомної нестабільності у корів достатньою мірою характеризує відтворну здатність корів і цей показник може використовуватись як критерій оцінки репродуктивної функції корів молочного напрямку продуктивності.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі на прикладі стада української червоно-рябої молочної породи великої рогатої худоби досліджено і виявлено особливості каріотипової мінливості у корів молочного напрямку продуктивності та встановлено зв'язок цитогенетичних показників з показниками їх відтворної здатності. Між рівнем каріотипової нестабільності досліджених тварин і ступенем інбридингу та між рівнем каріотипової нестабільності і біотехнологічним способом отримання їх батьків-плідників не виявлено достовірних корелятивних зв'язків.
2. Встановлено найвищу частота хромосомних аберацій у корів з порушеннями відтворної здатності – 18,8% (I група), яка достовірно перевищує показники корів з відтворною функцією в нормі ( $P > 0,999$ ).
3. Встановлено, що у тварин з різним ступенем інбридингу відновлювальний, сервіс- і міжотельний періоди перевищують рекомендовані терміни, однак різниця за даним показником у аутбредних і інбредних корів є недостовірною. Характеристики каріотипової мінливості у близькоспоріднених первісток переважають з недостовірною різницею такі аутбредних тварин.
4. Найвищий рівень хромосомних аберацій серед дочок бугаїв відмічений у потомків бугая Бернaro 359855968 лінії Хановера – 19,39% і бугая Конбео 5798100507 лінії Кавалера – 18,8%. Найнижча частота каріотипових порушень виявлена у дочок бугая Канді 444990835 – 10,9%. Достовірних відмінностей за показниками каріотипової мінливості між дочками бугаїв різних ліній і в межах однієї лінії не виявлено.
5. Встановлено, що надій за першу лактацію дочок, батьки яких є ембріотрансплантантами, вищий на 146 кг порівняно з надоем їх ровесниць, батьки яких народились внаслідок штучного осіменіння, однак ця різниця є статистично недостовірною. Тривалість сервіс-періоду дочок бугаїв ембріотрансплантантів становить 164,8 днів, що на 4 дні менше, ніж

тривалість сервіс-періоду у корів від бугаїв, отриманих традиційним способом і ця різниця є недостовірною. Віку першого осіменіння швидше досягали дочки бугаїв від штучного осіменіння з достовірною різницею в середньому на 152 дні ( $P > 0,99$ ).

б. Встановлено, що загальний показник сумарного числа аберантних клітин у дочок бугаїв, які народились внаслідок пересадки зародків на 2,77% достовірно вищий ( $P > 0,999$ ), ніж у дочірніх потомків бугаїв від штучного осіменіння, хоча у останніх дещо вища частота клітин з розривами і фрагментами хромосом.



## **ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. В племінних стадах великої рогатої худоби для попередження появи і розповсюдження цитогенетичних аномалій доцільно проводити систематичний цитогенетичний контроль.

2. З метою зниження репродуктивних втрат пропонуємо досліджувати всіх ремонтних телиць стада на предмет хромосомних аберацій, які можуть бути маркерами аномалій плідного періоду у корів.

## ПОСИЛАННЯ

1. Эрнст ЛК, Зиновьева НА. Биологические проблемы животноводства в XXI веке. М.: РАСХН; 2008. 280 с.
2. Dobson H, Smit RF, Royal ML. The high producing dairy cow and reproductive performance *Reprod. Domest. Anim.* 2007; 42(2): 26-41.
3. Жигачев АИ. Генетический груз и мониторинг вредных мутаций в популяциях крупного рогатого скота [диссертация]. Ленинград. 1988. 234 с.
4. Gustavsson I. Chromosomes of repeat breeder heifers. *Hereditas.* 1971, October; 68:331-2.
5. Bongso TA, Basrur PK. Prenatal diagnosis of sex in cattle by amniocentesis. *Vet Rec.* 1975 Feb;96(6):124-6.
6. Качура ВС. Хромосомные нарушения у крупного рогатого скота (*Bos taurus L.*) Цитология и генетика. 1982. 16(4): 60-71.
7. Lucy MC. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *Journal of Dairy Science.* 2001, 84: 1277-93.
8. Nielsen US, Aamand GP, Andersen O, Bendixen C, Nielsen VH, Agerholm JS: Effects of complex vertebral malformation on fertility traits in Holstein cattle. *Livest. Prod. Sci.*, 2002, 79: 233-8.
9. Berglund B, Persson A, Stålhammar H. Effects of Complex Vertebral Malformation on Fertility in Swedish Holstein Cattle. *Acta Vet Scand.* 2004;45(3- 4):161-5.
10. Zink V., Lassen J., Štípková M. Genetic parameters for female fertility and milk production traits in first-parity Czech Holstein cows. *Czech J. Anim. Sci.* 2012 (3); 57: 108-14.
11. Кленовицкий ПМ., Багиров ВА, Иванов ВА. Современные проблемы зоотехнии. Дубровицы. ВИЖ. 2005. 116 с.

12. Kozubska-Sobocińska A.; Danielak-Czech B. Legitimacy of systematic karyotype evaluation of cattle qualified for reproduction. *Medycyna Weterynaryjna*. 2017. 73 (8): 451- 5.
13. Хмельничий ЛМ, Салогуб АМ, Бондарчук ВМ, Шевченко АП. Молочна продуктивність корів одержаних при внутрішньолінійному підборі та міжлінійних кросах. Науково-теоретичний збірник Житомирського національного агроекологічного університету. 2015; 52 (2):51-6.
14. Effa K, Hunde D, Shumiye M, Silasie RH. Analysis of longevity traits and lifetime productivity of crossbred dairy cows in the Tropical Highlands of Ethiopia. *J. of Cell and Anim. Biol*. 2013; 7(11):138–43.
15. Jenko J, Gorjanc G, Kovač M, Ducrocq V. Comparison between sire-maternal grandsire and animal models for genetic evaluation of longevity in a dairy cattle population with small herds. *J. Dairy Sci*. 2013; 96(12): 8002–13.
16. Murray B. Finding the tools to achieve longevity in Canadian dairy cows. *WCDS Advances in Dairy Technology*. 2013; 25: 15–8.
17. Пелехатий МС. Молочна продуктивність та відтворна здатність корів українських новостворених молочних порід різних. *Вісн. Держ. агроеколог. ун-ту*. 2005; 2 (15):184–90.
18. Шарапа ГС. Молочна продуктивність і відтворна здатність корів новостворених порід. *Наук. вісник НУБіП*. 2011; 1: 64–7.
19. Кузів МІ, Федорович ЄІ. Відтворювальна здатність корів української чорно–рябої молочної породи. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2016; 18, 2 (67): 120-3.
20. Казавец Н. Взаимосвязь воспроизводительной способности коров с молочной продуктивностью. *Молочное и мясное скотоводство*. 2000; 7:26-7.
21. Рудик АВ, Ставецька РВ. Відтворні показники чорно-рябої худоби різного походження. *Вісник Білоцерківського держ. аграр. ун-ту*. 2002; 22:128- 33.
22. Шарапа ГС. Проблемні питання відтворення корів. *Аграрний тиждень*. 2014; 3-4:68:9.

23. Буркат ВП, Єфіменко МЯ, Хаврук ОФ, Блізніченко ВБ. Формування внутрішньопородних типів молочної худоби. К. Урожай. 1992. 196 с.
24. Пелехатий М. С. Ковальчук ТІ. Молочна продуктивність та відтворна здатність корів українських новостворених молочних порід різних генотипів. Вісник Державного агроекологічного університету. Науково-теоретичний збірник. Житомир, 2005. № 2:184–191.
25. Зубець МВ, Сірацький ЙЗ, Данилків ЯН. Формування молочного стада з програмованою продуктивністю. К: Урожай, 1994. – 224 с.
26. Вінничук ДТ. Інтенсивне відтворення молочного стада. К: Урожай. 1974. 136 с.
27. Меркушин АП. Строки использования сельскохозяйственных животных. М: Колос, 1974. 160 с.
28. Можилевський ПЛ. Подовження строків використання високопродуктивних корів. К: Урожай. 1989. 144 с.
29. Гончаренко ІВ, Олійник Л. Плодючість молочних корів. Тваринництво України. 2003. 3: 15-7.
30. Зверева ГВ. Современные проблемы бесплодия крупного рогатого скота. Вестник сельскохозяйственной науки. 1982. 4: 116- 25.
31. Шарапа ГС. Оцінка відтворної здатності високопродуктивних корів. Нове в методах зоотехнічних досліджень. Харків, 1992. 118-123.
32. Прокофьев МТ, Букреев ЮМ, Долгов ВВ. Взаимосвязь между уровнем молочной продуктивности и проявлением воспроизводительной функции у коров. Зоотехния. 2002. 10: 22-5.
33. Барсукова ОЕ, Сакса ЕИ. Влияние уровня молочной продуктивности на плодовитость коров . Зоотехния. 2007. 11: 22-25.
34. Шарапа ГС, Кузєбний СВ. Відтворна здатність і продуктивність корів нових молочних порід. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин» 2015. 50: 225-9.

35. Mucha S, Stanberg E. Genetic analysis of milk urea nitrogen and relationships with yield and fertility across lactation. *J. Dairy Sci.* 2011. 94, 5665– 5672
36. Pryce JE, Veerkamp RF, Thompson R, et al. Genetic aspects of common health disorders and measure of fertility in Holstein Friesian dairy cattle. *Anim. Sci.* 1997. 65:353–60.
37. Новак ІВ, Федорович ВВ, Федорович ЄІ. Вплив віку першого плідного осіменіння і першого отелення на формування молочної продуктивності корів української чорно-рябої молочної породи. *Біологія тварин.* 2012. 14 (1–2):486-490.
38. Хофман П. Системность важнее возраста отела. *Новое сельское хозяйство.* 2011. 5:76.
39. Ваттио МА. Выращивание телят от рождения до отъема. Обзор правильных подходов в управлении. Основные аспекты производства молока. 2007; 3:7- 9.
40. Делян АС. Селекционные аспекты повышения сохранности телят и продуктивного долголетия коров: Монография. М.: ФГОУ ВПО РГАЗУ; 2010. 85.
41. Піддубна ЛМ. Молочна продуктивність та відтворна здатність корів української чорно-рябої молочної породи провідних племзаводів північно-поліського регіону. *Вісник Сумського національного аграрного університету.* 2014; 7 (26), 55–9.
42. Обливанцов В. Вплив віку першого отелення на продуктивні та відтворні якості корів сумського внутріпородного типу української чорно-рябої молочної породи. *Вісник Сумського національного аграрного університету.* 2015; 6 (28):42-6.
43. Перфилов АА, Беймишев ХБ. Воспроизводительные способности коров в зависимости от уровня молочной продуктивности. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета.* 2006; 5:29- 31.

44. Шарапа ГС, Кузєбний СВ. Відтворна здатність і продуктивність корів нових молочних порід. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 2015; 50: 225–9.
45. Зубець МВ., Басовський МЗ, редактори. Племінна робота: довідник. К.:ВНА «Україна». 1995. 440.
46. Чумель РІ. Молочна продуктивність симентальських корів австрійської селекції в умовах північного сходу України. Вісник Сумського ДАУ, серія «Тваринництво». 2000. 4: 175–9.
47. Сірацький ЙЗ, Демчук СЮ, Федорович ЄІ. Проблемні питання відтворення великої рогатої худоби. Вісник аграрної науки. 2005; 1:24-8.
48. Чохатариди ЛГ. Научные и практические основы повышения воспроизводительных и продуктивных качеств коров на основе использования биологически активных веществ [диссертация]. Владикавказ. 2010:529.
49. Чжан Сыцун. Репродуктивные функции высокопродуктивных коров в зависимости от некоторых генотипических и паратипических факторов [диссертация]. М. 2011; 126.
50. Шарапа ГС. Молочна продуктивність і відтворна здатність корів новостворених порід. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва». 2011;160(1):64-8.
51. Поліщук ТВ. Відтворна здатність корів у залежності від системи утримання та часу отелення. Зб.наук.праць ВНАУ. 2011; 8 (48): 222-6.
52. Бакай АВ, Бакай АИ, Голубев АА. Влияние вариантов подбора родителей на показатели плодовитости коров. Главный зоотехник. 2011; 11: 8-11.
53. Бакай АВ, Перчихин ЮА, Семенов АС, Бертазин АВ, Чернева ФР. Влияние уровня кариотической изменчивости на репродуктивные качества коров черно-пестрой породы. Материалы 2-й Всесоюзн. конф. по цитогенетике с.- х. животных. – Л.; Пушкин. 1989: 23–31.

54. Красота ВФ, Семенов АС, Бакай АИ. Цитологический скрининг коров с нарушением воспроизводительной функции. *Сельскохозяйственная биология*. 2007; 6: 58-62.
55. Iannuzzi L. Cytogenetics in animal production. *Anim. sci.* 2007;6 (1): 23-8.
56. Графодатский АС, Раджабли СИ. Хромосомы сельскохозяйственных и лабораторных млекопитающих: атлас. Новосибирск: Наука. Сиб.отд-ние; 1988. 128.
57. Визнер Э, Виллер З. Ветеринарная патогенетика: Колос; 1979. 424.
58. Rafeeqe RA, Rani A, Sushil K, Umesh S, Rajib D, Guanendra S, et al. Prakash cytogenetic evaluation of breeding bulls using lymphocyte culture. *J. of Indian Vet. Assoac.* 2016. 14(1):67-70.
59. Жигачев АИ. Распространение, механизм образования и влияние на хозяйственно-полезные признаки транслокации первой и двадцать девятой хромосомы у крупного рогатого скота : обзор. *С.-х биология*. 1986; 5:13-23.
60. Ashari M, Busono W, Nyryadi E, Nurgiartiningsih A. Analysis of Chromosome and Raryotype in Bali Cattle and Simmental-bali (Simbal) Crossbred Cattle. *Pakistan Journal of Biological Science*. 2012; 15(15):736-41.
61. Gustavsson I, Rockborn G. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic leukaemia in cattle. *Nature*. 1964; 203:990.
62. Трухачев ВИ, Олейник СА, Злыднев НЗ, Морозов ВЮ, Селионова МИ, Чижова ЛН, Скокова АВ. Особенности хромосомного набора коров северокавказской популяции голштинской породы при нарушении функции воспроизводства. *Цитология и генетика*. 2017; 4:44-51.
63. Качура ВС. Хромосомные нарушения у крупного рогатого скота (*Bos taurus L.*). *Цитология и генетика*. 1982; 16 (4):60-71.
64. Refsdal АО. Low fertility in daughters of bulls with 1/29 translocation. *Acta vet. Scand.* 1976; 17(2):190-5.
65. Blazak WF, Eldrige EA. A Robertsonian translocation and its effect upon fertility in Brown Swiss cattle. *J. Dairy Sci.* 1977; 60(7):1133-42.

66. Popescu CP. Les anomalies chromosomiques des bovins (*Bos taurus* L.). Etat actuel des connaissances. *Ann. Genet. et selec. Anim.* 1977; 9(4):463-7.
67. Gustavsson I. Cytogenetic analysis of cattle chromosomes; current utilization and speculation of future applications. *Ann.Genet. Sel. Anim.* 1977; 9(4):459-452.
68. Gustavsson I. Chromosome aberrations and their influence on the reproductive performance of domestic animals – a review. *Z. Tierzuehung.* 1980; 97:176-95.
69. Rubes J, Borcovec L. Cytogenetic monitoring of farm-animals under conditions of environmental pollution. *Mutation Res.* 1992; 283:199–210.
70. Popescu CP. Consequences of abnormalities of chromosome structure in domestic animals. *Reproduction, nutrition, development.* 1990;1:105-16.
71. Switonski M, Szczerbal I, Krumrych W, Nowacka-Woszek J. A case of Y- autosome reciprocal translocation in a Holstein-Friesian bull. *Cytogenetic and Genome Research.* 2011; 132: 22-5.
72. Citek J, Rubes J, Hajkova J. Robertsonian translocations, chimerism, and aneuploidy in cattle. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 3481–3.
73. Parada R., Jaszczak K. A cytogenetic study of cows from a highly industrial or an agricultural region. *Mut. Res.* 1993; 300(3-4): 259-63.
74. Cribeu EP, Di Berardino D, Di Meo GP, Eggen A, Gallagher DS, Gustavsson I, Hayes H, Iannuzzi L, Popescu CP, Rubes J, Schmutz S, Stranzinger G, Vaiman A, Womack J. International System for Chromosome Nomenclature of Domestic Bovids (ISCNDB). *Cytogenet Cell Genet.* 2001; 92: 283-99.
75. Danielak-Czech B, Słota E. Mutagen-induced chromosome instability in farm animals. *Journal of Animal and Feed Sciences.* 2004; 13:257- 67.
76. Iannuzzi L, Di Berardino D. Tools of the trade: diagnostics and research in domestic animal cytogenetics. *J Appl Genet.* 2008;49(4):357-66.
77. Danielak-Czech B, Babicz M, Rejduch B, Kozubska-Sobocińska A. Cytogenetic and molecular analysis of chromosome instability in cattle with



reproductive problems. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska. Zootech. 2012;30 (4): 18-25.

78. Ducos A, Revay T, Kovacs A. Cytogenetic screening of livestock populations in Europe: an overview. Cytogenet. Genome Res. 2008; 120:26–41.

79. El-Bayomi KM., Iman EE-A, Asmaa WZ. Cytogenetic Analysis Related to Some Infertility Problems in Cattle Global Veterinaria. 2011. 7(4):323- 9.

80. Бакай АВ., Перчихин ЮА. Популяционно-статистические параметры кариотипической изменчивости коров черно-пестрой породы. Сб. науч. тр. Моск. вет. акад. 1985; 19-22.

81. Жигачев АИ. Генетический груз и мониторинг вредных мутаций в популяциях крупного рогатого скота [диссертация]. Ленинград-Пушкин. 1987. 234 с.

82. Бакай АИ. Воспроизводительные качества голштинизированных коров с разным уровнем кариотипической нестабильности [автореферат диссертации]. Москва; 2009. 20 с.

83. Danielak-Czech B, Słota E. Karyotype control system of AI boars in Poland: the current survey. 2008;3:255–62.

84. Мехтиева КС. Кариотипическая нестабильность у коров черно-пестрой породы с легкой и тяжелой формой отела Новейшие достижения и успехи развития сельскохозяйственных наук. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Краснодар. 2016; 1:8-10.

85. Бакай АИ. Булусов КА. Воспроизводительные качества племенных коров с разным уровнем кариотипической нестабильности. Проблемы биологии продуктивных животных. 2010; 4:21-3.

86. Мугниев ЭП. Хозяйственно-полезные признаки и кариотипическая нестабильность у черно-пестрых голштинизированных коров разных генотипов. [автореферат диссертации] Москва. 2001. 29.

87. Schmutz SM, Moker JS, Clark EG, Orr JP. Chromosomal aneuploidy associated with spontaneous abortions and neonatal losses in cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1996; 8:91-5.
88. El-Bayomi Kh. M., Iman E. El-Araby and Asmaa W. Zaglool. Cytogenetic Analysis Related to Some Infertility Problems in Cattle. *Global Veterinaria.* 2011; 7 (4): 323-9.
89. Carter NP. Cytogenetic analysis by chromosome painting. *Cytometry.* 1994. 15;18(1):2-10. Review.
90. Fricke VP, Revay T, Saver DR. Managing Reproductive disorders in dairy cows. *Cytogen. Genome. Res.* 2007;116:80-4.
91. Scott CD, Gregory PW. An XXY trisomy in an intersex of *Bos Taurus*. *Genetics.* 1965. 52 (4): 47.
92. Eldridge FE, Blazak WT. Chromosomal analysis of fertile female heterosexual twins in cattle. *J. Dairy Sci.* 1977; 60 (3):458–63.
93. Geringer H. Congenital abnormalities in cattle in lower Silesia. *Rocz.nauk.zootechn.* 1994; 21(1–2):19–24.
94. Popescu CP. Consequences of abnormalities of chromosome structure in domestic animals. *Reproduction, nutrition, development.* 1990; 1: 105–16.
95. Logue DN, Harvey MJ. Meiosis and spermatogenesis in bull heterozygous for presumptive 1/29 Robertsonian translocation. *J. Reprod. Fertil.* 1978; 54: 159–65.
96. Słota E, Danielak-Gzech B, Koscielny M. Analiza genomu zwierząt w aspekcie praktycznego wykorzystania w hodowli. *Biul. Inf. Inst.zootechn.* 1996; 34(3): 11–26.
97. Gusnavsson I, Rockborn G. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic leukemia in cattle. *Nature.* 1964; 203:990.
98. Качура ВС, Мелешко А. А. Частота робертсоновских транслокаций у крупного рогатого скота на Украине. *Цитология и генетика.* 1985. 19(1):43-8.

99. Качура ВС. Хромосомные нарушения у крупного рогатого скота (*Bos taurus* L.). Цитология и генетика. 1982. 16 (4): 60–71.
100. Danielak-Czech B, Kozubska-Sobocińska A, Babicz M, Rejduch B, Heterosome X pre-mutation structural changes associated with fertility of Romanov sheep. *Annales UMCS, sectio EE Zootechnica*. 2011; 29(3): 28- 34.
101. Kovács A. Chromosome investigations of bulls in Hungary. *Arch. Zootech*. 1996; 45: 195-7.
102. Иванова ОА. Некоторые теоретические вопросы разведения по линиям. *Животноводство*. 1959; 11: 34-43.
103. Кравченко НА. Подбор и разведение по линиям. Племенное дело в скотоводстве. М.: Колос; 1967. 350 с.
104. Эйсер ФФ. Разведение по линиям в скотоводстве *Животноводство*. 1959; 11:84–7.
105. Буркат ВП. Проблеми теорії і практики племінної справи у тваринництві. *Вісник аграрної науки*. 2002; 3:5-9.
106. Винничук ДТ. Стратегия в селекции молочного скота. *Вісник Сумського національного аграрного університету: Науково-методичний журнал. Серія «Тваринництво». Спеціальний випуск*. К.: Науковий світ, 2001. 45-7.
107. Кравченко Н.А. Разведение сельскохозяйственных животных. М.: Колос; 1973. 486 с.
108. Кушнер ХФ. Наследственность сельскохозяйственных животных (с элементами селекции). М. Колос; 1964. 487 с.
109. Кузнецов ВМ. Инбридинг в животноводстве: методы оценки и прогноза. Киров, Зональный НИИСХ Северо-Востока, 2000. 66 с.
110. Некрасов Д. Зеленовский О. Типы спаривания с учетом инбридинга и пожизненная молочная продуктивность коров. *Молочное и мясное скотоводство*. 2004; 5:19-21.
111. Петренко ІП, Кругляк АП, Цапко ВА. Продуктивність корів від різних варіантів підбору в стадах новостворених молочних порід.

Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 2010. 44: 143-6.

112. Смирнов ВН, Руденко ОВ. Влияние инбридинга на продуктивные и воспроизводительные качества коров. Зоотехния. 2008; 8:3- 6.

113. Донник ИМ, Мыррин ВС, Лоретц ОГ, Севостьянов МЮ, Лиходеевская ОЕ, Барашкин МИ. Влияние инбридинга на молочную продуктивность, качество молока и воспроизводительную способность коров. Аграрный вестник Урала. 2013; 5(111):15-9.

114. Боев ММ, Бибилова ЭС, Кольшкіна НС. Селекция симментальского скота по молочной продуктивности. Москва: Агропомиздат; 1987. 174 с.

115. Кушнер ХФ. Наследственность сельскохозяйственных животных (с элементами селекции). Москва: Колос; 1964. 487 с.

116. Сірацький ЙЗ. Робота з лініями в сучасних умовах. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 2005; 38:74-7.

117. Selk G. Embryo Transfer in Cattle. Division of Agricultural Sciences and Natural Resources. Oklahoma Cooperative Extension Service. 2014; 3158:4.

118. Петренко ПІ, Зубець МВ, Буркат ВП. Трансплантація ембріонів і нове в теорії селекції. Тваринництво України. 1996; 5:10-13.

119. Осташко ФІ. Биотехнология воспроизведения крупного рогатого скота. Киев: Аграрна наука; 1995. 183 с.

120. Мельничук ДО, Гузеватий ОС. Перспективи біотехнології у тваринництві. Вісник аграрної науки. 2002; 12:5-11.

121. Безуглий МД, Гузеватий ОС. Розвиток біотехнології відтворення сільськогосподарських тварин. Вісник аграрної науки. 2006; 12 (спец. вип.): 83-6.

122. Anderson GB. Embryo transfer in domestic animals. Adv. Vet. Sci., 1983. 27: 129-62.

123. Логинов ЖГ. Каледина Н.И. Племенная ценность быков, полученных методом трансплантации. Бюлл. ВНИИРГЖ. 1988; 101: 18-21.

124. Никитина З, Никитин А, Никитин К. Трансплантация эмбрионов – перспективный метод в селекции скота. Мол. и мяс. скотоводство. 2006; 12:11-3
125. Петренко ІІ, Кругляк ЛС, Мохначова ОІ. Племінна цінність голштинських бугаїв-трансплантантів. Вісник Інституту тваринництва центральних районів. 2009; 5: 34-40.
126. Бугров ОД, Ткачова ІВ. Значення методу трансплантації ембріонів у системі селекційної роботи з малоплодними видами тварин. Науково-технічний бюлетень ІТ НААН. 2015;113: 43-52.
127. Бойко ОВ, Коропець ЛА. Показники спермопродуктивності бугаїв-ембріотрансплантантів. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2015; 205: 253-7.
128. Лебедев ВИ. Продуктивность, физиологические и биологические показатели первотелок, полученных методом эмбриотрансплантации [автореферат диссертации]. Дубровицы; 1985. 17 с.
129. Мельник РВ. Интенсификация воспроизводства в молочном скотоводстве при использовании метода трансплантации эмбрионов [диссертация] Киев, 1992. 24 с.
130. Попов Н, Федотова Е, Алексеева И. Изменчивость молочности среди дочерей быков эмбриотрансплантантов. Молочное и мясное скотоводство. 2013;7:20-23.
131. Санаго М. Качество спермопродукции быков-трансплантантов. Зоотехния. 1992; 11-12: 31-2.
132. Логинов ЖГ. Быки-лидеры голштинской породы в США и Канаде. Зоотехния. 1989; 4:75 - 8.
133. Прохоренко П, Сакса Е, Тулинова О. Влияние предков на повышение генетического потенциала коров. Молочное и мясное скотоводство. 2006; 7: 2-4.

134. Петренко ІІ, Кругляк АІ, Мільченко ЮВ. Мінливість племінної цінності бугаїв у породі та популяції. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 2009; 43: 238-50.
135. Полупан ЮІ. Суб'єктивні акценти з деяких питань генетичних основ селекції та породоутворення. Розведення і генетика тварин. 2007; 41: 194–208.
136. Бакай ФР, Камачо Чаварія МД, Старостин ДМ. Цитогенетический мониторинг коров-доноров эмбрионов. Современные проблемы в зоотехнии. Сб. научн.тр. Моск. акад.вет.мед. и биотехнол. Москва, 2001; 20-2.
137. Galli C, Duchi R, Crotti G, Turini P, Ponderato N, Colleoni S. Bovine embryo technologies. Theriogenology. 2003;59:599–616.
138. Hasler JF. The current status and future of commercial embryo transfer in cattle. Anim Reprod Sci 2003; 79:245–64.
139. Дуванов ОВ. Морфологічна характеристика жовтих тіл яєчників і ефективність стимуляції поліовуляції корів донорів. .Розведення і генетика тварин. 2011; 45: 63–8.
140. Глазко ТТ, Косовский ГЮ, Глазко ВІ. Геномная нестабильность и контроль коров доноров эмбрионов. Аспекты репродуктивной биотехнологии. 2012; 1:136-43.
141. Чернева ФР. Ассоциативная способность хромосом у коров-доноров эмбрионов. Актуальн. вопр. селекц.-племен. работы в животноводстве. Москва. 1989. 20-2.
142. Penev P. Bovine Artificial Insemination. Technical Manual. Canada. Ontario. 1993. 112 p.
143. Маєнко ОМ. Ризики негативного впливу індустриальних технологій тваринництва на благополуччя тварин (ретроспектива і...?). Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. 2015. 31(1) 308–318.

144. Петров АМ, Воронин ЕС, Серых ММ. Динамика основных иммунологических параметров телят-трансплантантов. Москва: МВА им. К.И. Скрябина. 1999. 186 с.
145. Іванов ОІ. Інтенсивність росту телят-ембріотрансплантантів голштинської породи різного походження. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2014; 2(2):118-123.
146. Глазко ТТ, Косовский ГЮ, Попов ДВ, Бригида АВ. Взаимосвязь геномной нестабильности и эмбриопродуктивности у коров-доноров эмбрионов. Ветеринария Кубани. 2015; 6: 9-11.
147. Батанов СД, Старостина ОС. Состав крови и его связь с молочной продуктивностью у коров. Зоотехния. 2005;10:14-7.
148. Пешук Л. Природна резистентність червоної молочної худоби. Тваринництво України. 2002;2:14-6.
149. Федорович Є. Особливості обміну речовин і енергії у тварин західного внутріпородного типу української чорно-рябої молочної породи різного віку та рівня продуктивності. Тваринництво України. 2002; 1:13-6.
150. Ctladek G., Machal L. Changes in the relationship between blood plasma glucose concentration and milk production in Czech Pied cows in the course of the year. Acta Univ. Arg. Silvicult. Mendelianae Brunensis. 2004; 52(2):97–104.
151. Lapierre H, Girard CL, Matte JJ, Lobley GE. Effects of stage of lactation on protein metabolism in dairy cows. J. Anim. Feed Sc. 2005; 14(1):53–62.
152. Pilarczyk R., Kamienicki H., Wojcik J. Kształtowanie się wskaźników fizjologicznych krwi krow pierwiastek holsztynsro – fryzyjskich importowanych jako jałowice cieine z Holandii. Acta scienuarum Polonorum. Zootechnica. Bydgoszcz etc. 2004;3(1):57–66.
153. Грибан ВГ, Баранченко ВА, Стоян ВС, Лобов ЕВ, Лобова ОВ. Особенности адаптации голштинского скота к условиям степной зоны Украины. Наук. вісник ЛДАВМ ім. С.З Гжицького. 2000;2(2):28–31.

154. Федорович Є. Морфологічні і біохімічні показники крові та природної резистентності у корів чорно-рябої худоби західного регіону України. Тваринництво України. 2001; 6:14-6.
155. Shin S. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus. *Indian J. of Exp. Biol.* 2007;45:121-8.
156. Федорович ЄІ. Морфологічні і біохімічні показники крові та природної резистентності у корів чорно-рябої худоби західного регіону. Вісник Сумського державного аграрного університету. 2001; 5:213-18.
157. Панасюк ІМ.Інтер'єрні показники та молочна продуктивність корів із різними типами нервової системи. Таврійський науковий вісник: зб. наук. праць ХДАУ. 2007;50:87–92.
158. Кронахер К. Учение о разведении сельскохозяйственных животных. Москва: Сельхозгиз; 1935. 279 с.
159. Глембоцкий ЯЛ, Кушнер ХФ. Исследования по генетике, иммуногенетике и селекции сельскохозяйственных животных. Москва: Наука; 1974. 282 с.
160. Эйдригевич ЕВ, Раевская ВВ. Интерьер сельскохозяйственных животных. Москва: Колос; 1978. 254 с.
161. Ткаченко ЕТ. Связь биохимических показателей крови с молочной продуктивностью коров. Зоотехния. 2003; 4:17-20.
162. Ткач ЄФ. Склад крові та його зв'язок із молочною продуктивністю корів різного віку та рівня продуктивності. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2013; 1:85-8.
163. Кленовицкий ПМ, Завада АН, Живалев ИК, Некрасов АА. Полиморфизм ядрышкообразующих районов (ЯОР) у свиней. Материалы V Междунар. конф. Молекулярно-генетические маркеры животных. Киев. 1996: 83-4.
164. Жарская ОО., Зацепина ОВ. Динамика и механизмы реорганизации ядрышка в митозе. Цитология. 2007; 49(5):355-69.



165. Ченцов ЮС. Периферический материал или матрикс митотических хромосом: структура и функции. Онтогенез. 2000; 31(6): 388- 399.
166. Марченко ГИ. Сравнительная характеристика хромосом клеток системы крови здоровых, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота и больных лейкозом овец [автореферат диссертации]. Москва; 1991. 16 с.
167. Кудрявцев ДП. Механизмы цитогенетической нестабильности при описторхозной инвазии [автореферат диссертации]. Томск. 1992. 24 с.
168. Hernandez-Verdun D. Nucleolus: from structure to dynamics. *Histochem. Cell Biol.* 2006. 125:127-37.
169. Крокер Д. Районы ядрышковых организаторов и фибриллярные центры. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. Москва: Мир; 1999. 279 с.
170. Логинов СИ, Семенова ОН, Илюшина НИ, Куликова СГ. Активность ядрышкообразующих районов хромосом при физиологических и патологических состояниях у крупного рогатого скота. Сб. науч. тр. «Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии». 2004; 1:17-9.
171. Глазко ТТ, Столповский ЮА, Глазко ВИ. Генотипические и паратипические факторы, влияющие на результаты микроядерного теста. *Сельскохозяйственная биология.* 2010. 6:30-5.
172. Milvia C, Nesti C, Muzzoli M, Pasetti P, Pinamonti S. Correlation between age and DNA damage detected by FADU in human peripheral blood lymphocytes. *Mutat. Res.* 1996. 316: 201–8.
173. Cllet I, Melcion C, Cordier A. Lack of predictivity of bone marrow micronucleus test versus testis micronucleus test: comparison with four carcinogens. *Mutat. Res.* 1993. 292:105–11.
174. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WJ, Batipps DM, Hungerford DA. Chromosome preparations of leucocytes cultured human peripheral blood. *Exp. Cell Res.* 1960; 20: 613-6.

175. International System for Cytogenetic Animals — ISCNDA. Cytogenet. Cell Genet. 1989; 53:65-79.
176. Mitelman F. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Cytogen. and Cell Genet. 1995:120 p.
177. Fenech M. Micronuclei and their association with sperm abnormalities? Infertility, pregnancy, loss, pre-eclampsia and intra-uterine growth restriction in humans. Mutagen. 2011; 26 (1): 63-7.
178. Ильинских НН, Новицкий ВВ, Ванчугова НН, Ильинских ИИ. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. Томск. 1992. 272 с.
179. Севаньяев АВ, Анкина МА, Завитаева ТА. Сравнительное исследование частоты стабильных и нестабильных aberrаций хромосом при g-облучении лимфоцитов периферической крови человека *in vitro*. Радиационная биология. 1995; 35:611 -7.
180. Мамаев НН, Мамаева СЕ. Структура и функция ядрышковых организаторов (ЯОР): молекулярные, цитологические и клинические аспекты. Цитология. 1992; 34(10):3-25.
181. Плохинский НА. Руководство по биометрии для зоотехников. Москва: Колос; 1969. 256 с.
182. Лакин ГФ. Биометрия: Москва: Высш. шк. 1990; 352 с.
183. Інструкція з бонітування великої рогатої худоби молочних і молочно-м'ясних порід. Інструкція з ведення племінного обліку в молочному і молочно-м'ясному скотарстві. Київ: "ППНВ"; 2004. 76 с.
184. Щербатий ЗС, Боднар ПВ, Кропивка ЮГ. Молочна продуктивність та відтворна здатність корів української чорно-рябої молочної породи різних типів конституції. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2017. 19(74):182-7.
185. Завертяев БП. Селекция коров на плодовитость. Ленинград: Колос; 1979. 208 с.

186. Кузєбний С, Шарапа Г, Шилофост В. Перебїг отелення і пїсляотельного перїоду у корїв молочногo напрямy продуктивностї. Тваринництво України. 2014. 3-4:32-6.

187. Глазко ГТ, Столповский ЮА, Глазко ВИ. Генотипические и паратипические факторы, влияющие на результаты микроядерного теста. Сельскохозяйственная биология. 2010. 6:30-5.

188. Ильинских НН, Васильев СА., Кравцов ВЮ. Микроядерный тест в скрининге и мониторинге мутагенов. Saarbrucken:Lambert Academic Publishing. 2011. 524 с.

189. Кленовицкий ПМ. Влияние генетических и средовых факторов на кариотип и распространенность хромосомных аномалий у сельскохозяйственных животных. [автреферат диссертации]. Москва.1997; 19 с.

190. Бакай ФР. Семёнов АС. Анеуплоидия у голштинизированного крупного рогатого скота в связи с показателями воспроизводительной способности. Естественные науки. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. Астрахань. 2009. 2(27): 189-91.

191. Vig ВК. Sequence of centromere separation: occurrence, possible significance and control. Cancer Genet. Cytogenet. 1983. 8(3): 249-74.

192. Бакай АВ, Илялов ДФ., Бакай ФР., Лепёхина ТВ. Кариологический анализ у коров с различными нарушениями репродуктивных функций. Международный научно-исследовательский журнал. 2016. 7 (49):171-5.

193. Бакай АИ. Булусов КА. Воспроизводительные качества племенных коров с разным уровнем кариотипической нестабильности. Проблемы биологии продуктивных животных. 2010. 4:21- 3.

194. Буркат ВП. Полупан ЮП. Розведення тварин за лініями: генезис понять і методів та сучасний селекційний контекст. Київ: Аграрна наука; 2004: 68 с.

195. Підпала ТВ, Бондар СО. Успадкування селекційних ознак потомством бугаїв-плідників голштинської породи. Розведення і генетика тварин. 2017. 53: 173-9.
196. Глазко ТТ, Дубицкий СЕ, Косовский ГЮ. Частоты встречаемости цитогенетических аномалий в клетках крови крупного рогатого скота. С.-х. биология. Серия биология животных. 2007. 6:58-63.
197. Osana-Quero JM, Pinedo-Merlin M, Moreno-Millan M. Cytogenetic study of in-vitro -derived bovine embryos. Vet. J. 1999; 158(3): 228-33.
198. Гончаренко ІВ. Система селекції корів молочних порід за комплексом ознак [автореферат дисертації]. Київ: НУБіП; 2009 – 30 с.
199. Еремина МА. Селекционно-генетические аспекты использования метода трансплантации эмбрионов в разведении молочного скота [автореферат дисертації]. Москва. 2006.
200. Бобова ЛП, Кузнецов СЛ, Сапрыкин ВП. Гистофизиология крови и органов кроветворения и иммуногенеза. Москва: Новая волна; 2003. 157с.
201. Глазко ТТ, Столповский ЮА., Глазко ВИ. Генотипические и паратипические факторы, влияющие на результаты микроядерного теста. Сельскохозяйственная биология. 2010. 6:30-5.
202. Костенко СО, Глазко ТТ. Використання цитогенетичних параметрів мишоподібних гризунів для біоіндикації забруднених територій. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2002. 30:23-9.
203. Ковалева О, Кобозева Н, Бурдо Е, Глазко Т. Микроядерный тест как метод определения сезонной изменчивости цитогенетических показателей у млекопитающих. Праці Теріологічної школи. Луганськ. 2008. 9: 266-9.
204. Дубинин НП, Шевченко ВА, Влексенюк АЯ. О генетических процессах в популяциях, подвергающихся хроническому воздействию ионизирующей радиации. Успехи современной генетики. Москва: Наука; 1972. 205 с.

205. Смолич ИИ. Мутагенные эффекты хронического и острого облучения у *Clethrionomus glareolus* [второреферат диссертации]. Минск, 2001. 22 с.
206. Викторова ТВ, Хуснутдинова ЭК, Викторов ВВ. Анализ хромосомных aberrаций и ядрышкообразующих районов хромосом у рабочих производства пиромеллитового диангидрида: о возможной адаптивной роли вариантов Ag-ЯОР. Генетика. 1994; 30(7):992-8.
207. Мамаев НН, Мамаева СЕ. Структура и функция ядрышковых организаторов (ЯОР): молекулярные, цитологические и клинические аспекты. Цитология. 1992. 34(10):3-25.
208. Crocker J. Nucleolar organizer regions. Curr. Top. Pathol. 1990. 82:91–149.
209. Жарская ОО, Зацепина ОВ, Динамика и механизмы реорганизации ядрышка в митозе. Цитология. 2007. 49(5):355-68.
210. Ильинских НН, Новицкий ВВ., Ванчугова НН, Ильинских ИИ. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. Томск: Том. гос. ун-т; 1992. 272 с.
211. Сірацький ЙЗ, Демчук СЮ. Пошуки резервів відтворення великої рогатої худоби: здобутки і перспективи. Пропозиція. 2005. 1:110-2.
212. Klinkenborg V. Holstein Dairy Cows and the Inefficient Efficiencies of Modern Farming. The New York Times. 2004. 5:16.
213. Глазко ТТ, Косовский ГЮ, Глазко ВИ. Биомаркеры геномной нестабильности у животных сельскохозяйственных видов. Известия ТСХА. 2013. 2:139-176.
214. Кочнева МЛ. Цитогенетика: Учебное пособие. Новосибирск, Изд-во НГАУ; 2015. 107 с
215. Коновалов ВС, Стародуб ЛФ. Эколого-генетические подходы к оценке темпов формирования нестабильности генома черно-пестрого скота. Аграрны науки. Аграрен университет. Пловдив. 2013. 5(14):175-8.

216. Подпалая ТВ. Инбридинг и результаты его использования в селекции красного степного скота. Сб. научн. тр. КрымСХИ «Вопросы стабилизации и повышения эффективности АПК Крыма в исследованиях молодых ученых». Симферополь. 1997. 110 – 113.

217. Гиль МІ. Вплив внутріпородного підбору з використанням спорідненого розведення та міжлінійних кросів на молочну продуктивність корів різних генотипів [автореферат дисертації]. Херсон: Держ. аграр. ун-т. 1999. 20 с.

218. Сірацький ЙЗ. Робота з лініями в сучасних умовах. Розведення і генетика тварин. 2005. 38:74 – 7.

219. Hayes BJ. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*. 2009. 92(2): 433-43.

220. Bjelland DW. Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. *Journal of Dairy Science*. 2013. 96 (7): 4697-4706.

221. Титаренко ІВ, Буштрук МВ, Старостенко ІС. Відтворна здатність корів залежно від генеалогічної. Зб. наук. праць ВНАУ. 2011;8(48):74–7.

222. Назарченко ОВ. Забродин ВА. Изменчивость, наследуемость сервис-периода у дочерей быков-производителей голштинских линий. *Аграрный вестник Урала*. 2011; 6 (85):30-1.

223. Trifunovic GD. Latinovic C. Mekic Uticaj nivoa prinosa mleka na osobine plodnosti goveda. *Biotehnologija u stocarstvu*. Belgrade-Zenum. 2004; 20(5–6):35–40.

224. Дзіцюк ВВ., Опанасенко ВО. Цитогенетичні характеристики тварин-трансплантатів. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин». 1996. 26:129–132.

225. Квасницький АВ, Мартыненко НА, Близнюченко АГ. Трансплантация эмбрионов и генетическая инженерия в животноводстве. Киев: Урожай; 1988. 264 с.

226. Романов АА, Руднев АС, Безин АН. Особенности становления иммунной системы телят-трансплантантов мясных пород. Вестник Алтайского государственного аграрного университета 2012. 5(91):93-5.

227. Dzitsiuk, V., Peredriy M. Cytological characteristics of blood of cows with different levels of milk productivity. «3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация». 2016. № 4, с. 115-120. (збірник наукових праць Костанайського університету, Казахстан)

228. Дзіцюк В.В., Передрій М.М. Каріотипова нестабільність великої рогатої худоби (*Bos taurus L.*) - Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин» 2016. Вип. 52 с.166-171

229. Передрій М.М. Відтворна здатність корів української червоно-рябої молочної породи за різних варіантів підбору. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2017. Вип. 5/1 (31) с. 131-134

230. Дзіцюк В.В., Передрій М.М. Особливості каріотипової мінливості дочок бугаїв-ембріотрансплантантів. – Вісник аграрної науки, 2017. №7

231. Передрий Н.Н., Дзицюк В.В. Цитологические и гематологические показатели коров с разным уровнем молочной продуктивности. Сб. научн. тр. «Зоотехническая наука Беларуси» 2017. № 52. С. 105-111

232. Дзіцюк В.В. Передрій М.М. Каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи різного ступеня спорідненості. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин» 2017. – вип 54 с.

233. Передрій М.М., Дзіцюк В.В. Каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи з різною відтворною здатністю. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Розведення і генетика тварин» 2017. – вип 53. С

234. Дзіцюк В.В., Передрій М.М. Внутріпородна каріотипова мінливість корів української червоно-рябої молочної породи різного ступеня спорідненості. Ж-л «Біологія тварин» 2017.