

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-2-1072

EDN: RCSHPU

УДК 575.174.015.3 (224.22)



Научная статья

ВЫЯВЛЕНИЕ НОСИТЕЛЕЙ МУТАНТНЫХ АЛЛЕЛЕЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕНТРАЛЬНО-ЧЕРНОЗЁМНОГО РЕГИОНА РОССИИ С ПОМОЩЬЮ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ

*Э.А. Снегин, А.С. Бархатов, А.А. Сычев, Е.А. Снегина,
С.Р. Юсупов, А.Ю. Юсупова*

Аннотация

Обоснование. Для проведения качественной селекционной работы в популяциях крупного рогатого скота необходимо использовать методы секвенирования нового поколения (NGS), которые позволяют за короткий промежуток времени оценить большие выборки животных по значительному количеству однонуклеотидных замен (SNP).

Материалы и методы. Проведено генотипирование крупного рогатого скота голштинской породы черно-пестрой масти, разводимого в центрально-черноземном регионе России (Белгородская область), с помощью NGS-секвенирования (мультилокусная панель TruSeq® Bovine Parentage Kit, Illumina США).

Результаты. Было установлено, что большинство исследуемых животных являются межлинейными гибридами. Корреляционный анализ на соответствие животных линий «Reflection Sovereign», «Montvik Chieftain» и «Vis Back Ideal» показал отсутствие корреляционной зависимости ($r=0,165$, $p=0,106$). Кроме того, 10,4 % голов являлись носителями гена, относящегося голштинской породе красно-пестрой масти. Также 61,5 % голов оказались носителями мутантного аллеля *G* (SNPchr8_108833985), который снижает иммунитет и способствует развитию моракселлеза. Выявлены носители ряда неблагоприятных мутаций, таких как Синдактилия (SY) – 8,3 % голов, мутации, приводящие к лейкемии (ген *MITF*) – 12,3% голов; а также мутации гена мелакортинового рецептора (*MC1R*) – 10,4% голов. Носители полулетальной мутации (аллель *T*) в гене *APAF1* составили 3,0 % голов, носители летальной

мутации (аллеля *C*) гена *HH3* – 14,6% голов, носитель летальной мутации (аллеля *C*) гена *HHB* (BLAD) – 1,0% голов, носители полуметальной мутации (аллеля *A*) гена *SLC35A3* – 2,0% голов. Все это свидетельствует об ошибках в селекционной работе. На фоне указанных неблагоприятных генетических факторов были отмечены носители мутаций с положительным эффектом, влияющих на мясную и молочную продуктивность, а именно: носители мутации гена *MSTN* (аллель *T*) – 50% голов, носители мутации в гене *ABCG2* (аллель *C*) – 4,2 % голов, носители мутации в гене *DGATI* (аллель *A*) – 28.1 % голов, носитель мутации в гене *CSN1S1* (аллель *A*) – 1 % голов.

Заключение. Полагаем, что корректировка селекционной работы в отношении указанных мутаций, как с отрицательным, так и с положительным эффектом, позволит хозяйствам создавать племенные ядра высокопродуктивных животных, что будет способствовать повышению количества и качества молочной продукции.

Ключевые слова: крупный рогатый скот; SNP; NGS-секвенирование; генотипирование; летальные аллели

Для цитирования. Снегин, Э. А., Бархатов, А. С., Сычев, А. А., Снегина, Е. А., Юсупов, С. Р., & Юсупова, А. Ю. (2025). Выявление носителей мутантных аллелей крупного рогатого скота на территории Центрально-Чернозёмного региона России с помощью NGS-секвенирования. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(2), 237-260. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-2-1072>

Original article

IDENTIFICATION OF THE CARRIERS OF THE MUTANT ALLELES IN THE CATTLE IN THE CENTRAL BLACK EARTH REGION OF RUSSIA USING NGS SEQUENCING

*E.A. Snegin, A.S. Barkhatov, A.A. Sychev, E.A. Snegina,
S.R. Yusupov, A.Yu. Yusupova*

Abstract

Background. To carry out high-quality breeding work in the cattle populations, it is necessary to use next generation sequencing (NGS) methods, which allow large samples of the animals to be assessed for a significant number of the single nucleotide substitutions (SNPs) in a short period of time.

Materials and methods. Genotyping of the Holstein black-and-white cattle bred in the Central Black Earth region of Russia (Belgorod region) was carried out using NGS sequencing (multilocus panel TruSeq® Bovine Parentage Kit, Illumina USA).

Results. It was found that most of the animals studied are the inter-line hybrids. Correlation analysis of the “Reflection Sovereign”, “Montvik Chieftain” and “Vis Back Ideal” lines showed no correlation dependency ($r=0,165$, $p=0,106$). Additionally, 10,4% of the cattle were carriers of the gene related to the Holstein red-and-white coat color. Furthermore, 61,5% of the cattle were carriers of the mutant allele G (_SNPchr8_108833985), which lowers immunity and contributes to the development of moraxellosis. Carriers of several unfavorable mutations were identified, such as Syndactyly (SY) – 8,3%, mutations leading to leukism (MITF gene) – 12,3%, and mutations in the melanocortin receptor gene (MC1R) – 10,4%. Carriers of the semi-lethal mutation (allele T) in the *APAF1* gene accounted for 3,0% of the cattle, carriers of the lethal mutation (allele C) in the *HH3* gene – 14,6%, carriers of the lethal mutation (allele C) in the *HHB* (BLAD) gene – 1,0%, carriers of the semi-lethal mutation (allele A) in the *SLC35A3* gene – 2,0%. All this indicates errors in the breeding work. Against the backdrop of these unfavorable genetic factors, carriers of mutations with a positive effect on meat and milk productivity were observed, namely carriers of the *MSTN* gene mutation (allele T) – 50%, carriers of the *ABCG2* gene mutation (allele C) – 4,2%, carriers of the *DGAT1* gene mutation (allele A) – 28,1%, carrier of the *CSN1S1* gene mutation (allele A) – 1,0%.

Conclusion. We believe that adjusting the breeding work regarding these mutations, both with negative and positive effects, will allow farms to create core herds of high-productivity animals, which will contribute to increasing the quantity and quality of dairy products.

Keywords: cattle; SNP; NGS sequencing; genotyping; lethal alleles

For citation. Snegin, E. A., Barkhatov, A. S., Sychev, A. A., Snegina, E. A., Yusupov, S. R., & Yusupova, A. Y. (2025). Identification of the carriers of the mutant alleles in the cattle in the Central Black Earth region of Russia using NGS sequencing. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(2), 237-260. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-2-1072>

Введение

В связи с разведением на территории России различных зарубежных пород крупного рогатого скота участились случаи завоза в страну спермы быков производителей, имеющих в генотипе мутантные аллели, снижаю-

щие производственные показатели животных. Кроме того, на указанную проблему накладываются ошибки самих хозяйств при ведении родословных в племенной работе. Одним из способов решения этих проблем является использование высокопроизводительного секвенирования (NGS) для генотипирования сельскохозяйственных животных, которое позволяет за короткий промежуток времени оценить большие выборки животных по значительному количеству однонуклеотидных замен (SNP) в хозяйственно значимых генах и осуществить эффективный отбор животных с потенциально высокими и низкими показателями.

Цель – исследовать поголовье крупного рогатого скота голштинской породы черно-пестрой масти, разводимого в хозяйствах центрально-черноземного региона России (Белгородская область) с помощью кастомизированной панели TruSeq® Bovine Parentage Kit (Illumina, США), созданной для высокопроизводительного секвенирования (NGS), позволяющей одновременно исследовать животных на 263 SNP.

Стоит отметить, что данные исследования были впервые проведены в популяции КРС, разводимых на территории Белгородской области.

Материал и методы

В анализе были задействована выборка из 96 особей крупного рогатого скота (племенные коровы), которые согласно племенным свидетельствам относились к голштинской породе черно-пестрой масти.

SNP-анализа был проведен с помощью кастомизированной панели TruSeq® Bovine Parentage Kit (Illumina, США). Выделение геномной ДНК осуществляли из цельной крови животного с помощью стандартного набора «ДНК-экстран 1» (Синтол, Россия), согласно протоколу производителя. Количественную оценку выделенных фрагментов ДНК проводили на флуориметре Qubit (Invitrogen). Концентрация ДНК каждого образца находилась в диапазоне 10-25 нг/мкл. Подготовку ДНК-библиотек проводили согласно инструкции производителя «TruSeq Bovine Parentage Reference Guide». Амплификацию целевых последовательностей ДНК проводили на термочиклере Veriti (Applied Biosystems, США). Оценка качества библиотеки осуществляли с помощью электрофореза в 4% агарозном геле. Во всех 96 образцах размер продукта ПЦР находился в диапазоне 200-300 п.о., что соответствовало требованиям производителя. Секвенирование подготовленных фрагментов ДНК проводили на ДНК-секвенаторе MiSeq (Illumina, США) (секвенатор NGS, Next Generation Sequencing). Биоинформационную обработку полученных результатов проводили с помощью

программы SEQUENCE GENOTYPER-v1-0, в результате которой получали информацию в формате Excel, где были представлены генотипы анализируемых животных.

Результаты и их обсуждение

Проверка происхождения изученного поголовья КРС

Экспертизу достоверности происхождения проводили по 200 SNP, рекомендованных ISAG, включенных в используемую панель. В качестве порогового значения при определении породной принадлежности был выбран 75 % уровень исключения (Q критерий). Для подтверждения индивидуального соответствия особи породе использовали программу Structure (v. 2.3.1) [41]. Ввиду наличия в анализируемой группе коров потомков трех линий, идущих от отцов «Reflection Sovereign», «Montvik Chieftain» и «Vis Back Ideal», анализ был выполнен с указанием наиболее вероятного числа популяций $k=3$. Результаты генотипирования 96 особей голштинской породы представлены на рисунке 1.

Согласно полученным данным, анализируемая популяция коров разделилась на три группы, причем часть особей оказались гибридами, которых нельзя было отнести к той или иной линии (№ 10, 12, 41, 48, 60, 61, 62, 70-76, 81, 82, 84, 90, 93, 94, 96).

Основная часть особей оказались в пределах, не выходящих за 75 % уровень исключения, т.е. являлись чистопородными. Вместе с тем, проведенный корреляционный анализ на соответствие линий, выделенных одним цветом, определенной линии предка, показал отсутствие корреляционной зависимости (коэффициент Пирсона $r=0,165$, $p=0,106$), что свидетельствует, либо о присутствии в популяции животных иных линий, либо об ошибках в документах при ведении племенного учета. Из представленных трех линий наибольший процент совпадений с одним цветом (зеленым) обнаруживается в линии предка Reflection Sovereign (85,3% совпадений, что составляет 36,0 % от всего исследованного поголовья). В этой же группе обнаруживается наибольшее количество особей с $Q=100$ %. Отнести оставшиеся два цвета (синий и красный) к какой-то определенной линии предка не представляется возможным.

Кроме того, стоит отметить, что в исследованном поголовье 89,6 % голов соответствует голштинской породе черно-пестрой масти, тогда как 10,4 % голов являются носителями гена, относящегося к голштинской породе красно-пестрой масти (MC1R_SNPchr18_14757910+MC1R_SNPchr18_ аллель T).

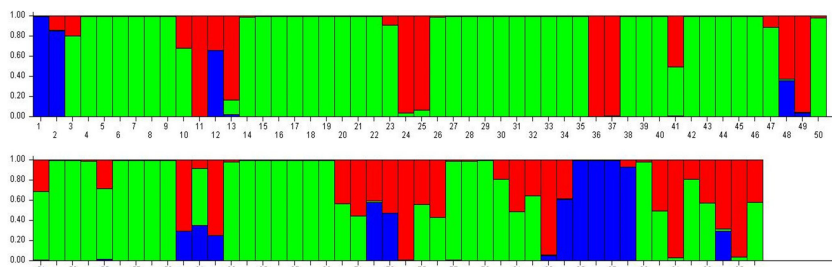


Рис. 1. Популяционная структура выборки из 96 коров голштинской породы, полученная в программе STRUCTURE по данным SNP-анализа 200 локусов. Принадлежность к той или иной субпопуляции отображается высотой цветных столбиков внутри колонки образца. Один столбик – одно животное.

В качестве примера можно привести корову с № 4, которая является гомозиготой по аллелю красной окраски *TT*, имеющей красно-пестрый фенотип, хотя по документам относится к черно-пестрому варианту.

Исследование генетического полиморфизма маркерных генов хозяйственно ценных признаков

Согласно полученным данным мутантные варианты по большинству исследуемых генов, как с отрицательными, так и с положительными эффектами, отсутствуют. Вместе с тем, обращает внимание присутствие значительного генетического груза по отдельным локусам (табл. 1). Так, в частности 61,5% голов являются носителями мутантного аллеля *G* (SNPchr8_108833985, «PinkEye», инфекционный кератит, пастбищная слепота крупного рогатого скота), из них 19 особей оказались гомозиготами по данной мутации (*GG*). Известно, что указанный мутантный аллель снижает иммунитет и способствует развитию моракселлеза, что сказывается на производственных показателях животных. Согласно данным, приведенным в мировой литературе, частота мутантного аллеля *G* в этом локусе довольно высока во многих группах животных из разных регионов. Например, в Индии его частота варьирует от 0,34 до 0,7 [23, 43]. В Бразилии среди поголовья голштинского скота частота аллеля *G*=0,46 [12], в Испании – 0,44 [26], в Китае – 0,45 [25]. Все это свидетельствует об отсутствии целенаправленной селекционной работы в этом направлении не только в России, но и в других странах.

В белгородской группе выявлены носители ряда неблагоприятных мутаций, таких как Синдактилия (*Mulefoot*, *MFD*; *SY*; *HMM*), вызывающая срастание копыт. Частота мутантного аллеля *A* составила 0,042 (носителя-

ми явились 8,3 % голов скота), что сопоставимо с популяциями в других странах. Например, в Уругвае – 0,02 [34], в Корее – 0,04 [20]. Есть мнение, что в некоторых случаях может проводиться направленный искусственный отбор в пользу гетерозигот по этому локусу, т.к. носители мутантного аллеля могут отличаться повышенной молочной продуктивностью [16].

Таблица 1.

Частоты генотипов и аллелей крупного рогатого скота белгородской популяции с отрицательным эффектом

№	Мутация	Обозначение в панели TruSeq Bovine	Частота аллеля	Частота генотипов	
1	«PinkEye»	SNPchr8_108833985	$A - 0,594$ $G - 0,406$	AA	0,386
				AG	0,416
				GG	0,198
2	Синдактилия (Mulefoot)	LRP4_SNPchr15_77675440+LRP4_SNPchr15_.	$G - 0,958$ $A - 0,042$	GG	0,917
				GA	0,083
				AA	0,000
3	<i>MITF</i>	MITF_SNPchr22_31769189	$T - 0,937$ $A - 0,063$	TT	0,875
				TA	0,125
				AA	0,000
4	<i>MC1R</i>	MC1R_SNPchr18_14757910+MC1R_SNPchr18_	$C - 0,943$ $T - 0,057$	CC	0,896
				CT	0,094
				TT	0,010
5	<i>APAF1</i>	APAF1_SNPchr5_63150400	$C - 0,984$ $T - 0,016$	CC	0,969
				CT	0,031
				TT	0,000
6	<i>HH3</i>	SMC2_SNPchr8_95410507	$T - 0,927$ $C - 0,073$	TT	0,854
				TC	0,146
				CC	0,000
7	<i>BLAD</i>	ITGB2_SNPchr1_145114963	$T - 0,995$ $C - 0,005$	TT	0,990
				TC	0,010
				CC	0,000
8	<i>CVM</i>	SLC35A3_SNPchr3_43412427	$G - 0,990$ $T - 0,010$	GG	0,979
				GT	0,021
				TT	0,000

Также в белгородской популяции КРС отмечены носители мутантных аллелей в локусах, ответственных за окрасочные признаки животных. Так, у 6,3 % голов отмечены мутации, приводящие к лейкизму (ген *MITF*, аллель *A*), т.е. к частичной потере пигментации наружного покрова у животных. Такая низкая частота этого аллеля вероятно является поло-

жительным моментом для белгородской популяции, т.к. в других регионах мира его частота существенно выше. Например, самая высокая частота аллеля *A*, определяющего белый фенотип, была отмечена в породе герефорд (до 0,92). В других породах частота аллеля *A* варьируется от низкой (якутская порода), до умеренной (бурятская) [14]. В Италии в популяции голштинского скота частота аллеля *A* составила 0,790, в симментальской породе – 0,926, в итальянской бурой породе – 0,271 [21].

По гену мелакортинового рецептора (*MC1R*), также влияющего на окрас шерсти, 10% изученных животных является гомозиготами по мутантному аллелю *T* и еще 9,4 % голов оказались его носителями. В мире наиболее часто мутантный аллель *T* встречается в азиатских породах. Например, в Японии его частота составила 0,940 [36], во Вьетнаме – 1,0, в Китае и Бангладеш – 0,998 [40].

Кроме того, в ходе исследования были выявлены особи, несущие аллели с летальным и полулетальным эффектом, которые подлежат обязательной элиминации (выбраковке) в племенных хозяйствах.

Носители полулетальной мутации (аллель *T*) в гене *APAF1*, который в гомозиготном состоянии увеличивает вероятность аборта плода, в белгородской популяции составили 3.1%. Известно, что аллель *T* в гене *APAF1* отмечается в различных регионах мира, но везде его частота невысока. Например, в Белоруссии этот показатель оказался равным 0,014 [1], в Индии – 0,016 [17], во Франции – 0,013 [18], в Китае – 0,05 [44]. В других регионах России частота аллеля *T* варьировала от 0,005 [24] до 0,023 [4]. Самое высокое значение отмечено в популяции голштинской породы Польши – 0,24 [31]. Таким образом, белгородская популяция оказалась в группе благополучных регионов по этой мутации.

У 14,6% голов в локусе *HN3* (голштинский гаплотип 3) был выявлен летальный аллель *C* (частота 0,073), который вызывает эмбриональную смертность до 60-х суток стельности. Полученный показатель почти вдвое и более превосходит аналогичные данные, полученные по популяциям из других стран и регионов РФ, где частота указанного аллеля не превышает 0,044. Например, в Индии частота аллеля *C* составила 0,015 [17], в Швейцарии и во Франции – 0,012 [18; 22], в Уругвае – 0,02 [35], в США – 0,014 [13], в Китае – 0,013 [44], в других регионах России – от 0,014 до 0,044 [24; 29].

Также в белгородской группе был выявлен единственный носитель летальной мутации (аллеля *C*) гена *HNB* (*BLAD*), вызывающей недостаточную адгезию лейкоцитов 1 типа. Такая низкая частота мутантного, безусловно, является положительным моментом для белгородской группы.

Известно, в Германии в 2000 году носительство было 24%, а к 2007 году снизилось до 1,6%, в Чехии в 90-х годах частота носителей у голштинов достигала 13%, а к 2016 г стала менее 1%. В Турции в частота аллеля *C* у голштинов была 0,008 [10], в Белоруссии – 0,016 [2], в Казахстане – 0,005 [6], в Китае – 0,007 [9], в Уругвае – 0,01 [34]. Все это свидетельствует о направленной селекции против этого генетического заболевания, как в мире, так и белгородском регионе.

У двух животных из Белгородской области была зафиксирована полуплетальная мутация (аллель *T*) гена *SLC35A3*, вызывающего синдром сложной деформации позвоночника (*CVM*). В других регионах, например, в Японии в популяции голштинской породы частота аллеля *T* составила – 0,065 [15], в Словении – 0,05 [35], в Китае – 0,047 [9], в Уругвае – 0,01 [35], в Казахстане – 0,009 [6], в Турции – 0,017 [37]. Столь низкая частота этого аллеля свидетельствует о планомерной работе в сторону снижения частоты проявления данного недуга.

На фоне указанных неблагоприятных генетических факторов в исследуемой популяции присутствовали носители мутаций с положительным эффектом, влияющих на мясную и молочную продуктивность (табл.2).

Носители мутации гена *MSTN* (аллель *T*), фактора дифференцировки роста 8, ответственного за достоверное ($p < 0,5$) увеличение мускулатуры у крупного рогатого скота, составили 50% голов. По частоте встречаемости указанного аллеля белгородская популяция близка к показателю в других российских группах, где его частота в среднем составила 0,310 [7]. Вместе с тем в ряде европейских стран частота аллеля *T* не превышала 0,04 [11], а во Франции у породы шароле оказалась равной 0,065, у породы лимузин – 0,003 [46].

Носители мутации в гене *ABCG2* (аллель *C*), увеличивающей жирность молока в 3 раза – 4,2 % голов. В некоторых регионах мира, также как и в белгородской популяции голштинского скота, частота аллеля *C* в гене *ABCG2* оказалась невысокой. Например, в Польше она составила 0,01 [30], в Турции – 0,019 [47], в Иране и Австралии – 0,03 [8; 39]. Тем не менее в ряде государств, вероятно ведется планомерная работа по увеличению доли носителей этого положительного аллеля. Например, в Израиле у голштинов его частота оказалась равной 0,2 [42], в США – 0,195 [27], что сопоставимо с показателями в популяции джерсейской породы в Польше [32]. Полагаем российским племенным хозяйствам нужно также проводить работу в сторону увеличения доли аллеля *C* для повышения жирности получаемого молока.

Таблица 2.

Частоты генотипов и аллелей крупного рогатого скота белгородской популяции с положительным эффектом

№	Мутация	Обозначение в панели TruSeq Bovine	Частота аллелей	Частота генотипов	
1	<i>MSTN</i>	MSTN_SNPchr2_6215942	<i>C</i> – 0,698 <i>T</i> – 0,302	<i>CC</i>	0,489
				<i>CT</i>	0,417
				<i>TT</i>	0,094
2	<i>ABCG2</i>	ABCG2_SNPchr6_38027010	<i>A</i> – 0,979 <i>C</i> – 0,021	<i>AA</i>	0,958
				<i>AC</i>	0,042
				<i>CC</i>	0,000
3	<i>DGATI</i>	DGAT1_SNPchr14_1802265	<i>G</i> – 0,844 <i>A</i> – 0,156	<i>GG</i>	0,719
				<i>GA</i>	0,250
				<i>AA</i>	0,031
4	<i>CSN1S1</i>	CSN1S1_SNPchr6_87157909	<i>G</i> – 0,995 <i>A</i> – 0,005	<i>GG</i>	0,990
				<i>GA</i>	0,010
				<i>AA</i>	0,0

Носители мутации в гене *DGATI* (аллель *A*), которая достоверно ($p < 0,05$) ассоциирована с увеличением жирности молока – 28,1 % голов. Данная частота аллеля явно уступает аналогичным показателям, отмеченным в других странах. Например, в Чехии для голштинской и симментальской породы его частота составила 0,96, в Румынии – 0,956 [28], в Китае – 0,830 [19], в Чили – 0,660 [38], других регионах России – от 0,6 до 0,74 [3; 5].

Носитель мутации в гене *CSN1S1* (аллель *A*), показывающей более высокие характеристики содержания в молоке белка $\alpha S1$ -казеина – 1 % голов. Уровень носительства положительного аллеля *A* в гене *CSN1S1* в белгородской группе аналогичен таковому в других группах. Например, в Италии среди голштинского скота его частота равна 0,003 [47], а в Польше – 0,006 [33]. Вероятнее всего, для голштинской породы такая частота аллеля *A* является обычным показателем.

Заключение

Использование технологии NGS позволило выявить определенные недочеты в селекционной работе племенных хозяйств Белгородской области, занимающихся разведением голштинского скота. Полагаем, что корректировка селекционной работы в отношении указанных мутаций, как с отрицательным, так и с положительным эффектом, позволит хозяйствам создавать племенные ядра высокопродуктивных животных, что будет способствовать повышению количества и качества молочной продукции.

Список литературы

1. Романишко, Е. Л., Михайлова, М. Е., Киреева, А. И., & Шейко, Р. И. (2021). Выявление гаплотипов фертильности в белорусской популяции крупного рогатого скота голштинской породы. *Молекулярная и прикладная генетика*, 31, 7-21. <https://doi.org/10.47612/1999-9127-2021-31-7-21> EDN: <https://elibrary.ru/SOVXXS>
2. Епишко, О. А., Пестис, В. К., Танана, Л. А., Кузьмина, Т. И., Чебуранова, Е. С., Шевченко, М. Ю., Петрова, А. П., Глинская, Н. А., & Трахимчик, Р. В. (2017). Определение рецессивных мутаций BLAD, CVM и BS в популяции крупного рогатого скота молочного направления Республики Беларусь. *Сборник научных трудов. Сельское хозяйство — проблемы и перспективы. Зоотехния*, 37, 44-51. EDN: <https://elibrary.ru/YOZAWL>
3. Загидуллин, Л. Р., Шайдуллин, Р. Р., Ахметов, Т. М., & Тюлькин, С. В. (2020). Полиморфизм генов каппа-казеина и диацилглицерол О-ацилтрансферазы у черно-пестрого скота. *Молочнохозяйственный вестник*, 37(1), 24-34. EDN: <https://elibrary.ru/TUJEVN>
4. Романенкова, О. В., Гладырь, Е. А., Костюнина, О. В., & Зиновьева, Н. А. (2016). Скрининг российской популяции крупного рогатого скота на наличие мутации в ARAF1, ассоциированной с гаплотипом фертильности HH1. *Достижения науки и техники АПК*, 30(2), 94-97. EDN: <https://elibrary.ru/VPIDTX>
5. Тюлькин, С. В. (2019). *Молекулярно-генетическое тестирование крупного рогатого скота по генам белков молока, гормонов, фермента и наследственных заболеваний*. Автореф. дис. д-ра биол. наук. Казань. 46 с. EDN: <https://elibrary.ru/BBNXRA>
6. Усенбеков, Е. С., Яковлев, А. Ф., & Акимжан, Н. А. (2016). Результаты мониторинга быков-производителей на носительство генетических дефектов. *Вестник КазНУ. Серия биологическая*, 67(2), 129-139.
7. Шуклин, С. Ю. (2022). *Использование STR-маркеров и SNP чипов при формировании высокопродуктивного поголовья молочного скота*. Автореф. дис. канд. биол. наук. Лесные Поляны, Московская область. 22 с. EDN: <https://elibrary.ru/ZNOYQF>
8. Turner, L. B., Harrison, B. E., Bunch, R. J., Porto Neto, L. R., Li, Y., & Barendse, W. (2010). A genome-wide association study of tick burden and milk composition in cattle. *Animal Production Science*, 50(4), 235-245. <https://doi.org/10.1071/AN09135>
9. Zhang, Y., Fan, X., Sun, D., Wang, Y., Yu, Y., Xie, Y., Zhang, S., & Zhang, Y. (2012). A novel method for rapid and reliable detection of complex vertebral

- malformation and bovine leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 3(1), 24. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-3-24>
10. Akyüz, B., & Ertuğrul, O. (2006). Detection of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) in Turkish native and Holstein cattle. *Acta Veterinaria Hungarica*, 54(2), 173-178. <https://doi.org/10.1556/AVet.54.2006>
 11. Sifuentes-Rincón, A. M., Puentes-Montiel, H. E., Moreno-Medina, V. R., & Rosa-Reyna, X. F. (2006). Assessment of the myostatin Q204X allele using an allelic discrimination assay. *Genetics and Molecular Biology*, 29(3), 496-497. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572006000300017>
 12. Mesquita, A. Q., Rezende, C. S. M., Mesquita, A. J., Jardim, E. A. G. V., & Kipnis, A. P. J. (2012). Association of TLR4 polymorphisms with subclinical mastitis in Brazilian Holsteins. *Brazilian Journal of Microbiology*, 43(2), 692-697. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000200034>
 13. Cole, J. B., Null, D. J., & Van Raden, P. M. (2016). Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7274-7288. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10777>
 14. Igoshin, A. V., Romashov, G. A., Chernyaeva, E. N., Elatkin, N. P., Yudin, N. S., & Larkin, D. M. (2022). Comparative analysis of allele frequencies for DNA polymorphisms associated with disease and economically important traits in the genomes of Russian and foreign cattle breeds. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 26(3), 298-307. <https://doi.org/10.18699/VJGB-22-28> EDN: <https://elibrary.ru/WLUUNI>
 15. Ghanem, M. E., Akita, M., Suzuki, T., Kasuga, A., & Nishiboi, M. (2008). Complex vertebral malformation in Holstein cows in Japan and its inheritance to crossbred F1 generation. *Animal Reproduction Science*, 103(3-4), 348-354. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.05.006>
 16. Johnson, E. B., Steffen, D. J., Lynch, K. W., & Herz, J. (2006). Defective splicing of Megf7/Lrp4, a regulator of distal limb development, in autosomal recessive mulefoot disease. *Genomics*, 88, 600-609. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2006.08.005>
 17. Kumar, A., Gupta, I. D., Mohan, G., Vineeth, M. R., Kumar, D. R., Jayakumar, S., & Niranjana, S. K. (2020). Development of PCR based assays for detection of lethal Holstein haplotype 1, 3 and 4 in Holstein Friesian cattle. *Molecular and Cellular Probes*, 50, 101503. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2019.101503> EDN: <https://elibrary.ru/FNVMGE>
 18. Fritz, S., Capitan, A., Djari, A., Rodriguez, S. C., Barbat, A., Baur, A., Grohs, C., Weiss, B., Boussaha, M., Esquerre, D., Klopp, C., Rocha, D., & Boichard, D.

- (2013). Detection of Haplotypes Associated with Prenatal Death in Dairy Cattle and Identification of Deleterious Mutations in GART, SHBG and SLC37A2. *PLoS ONE*, 8(6), e65550. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065550> EDN: <https://elibrary.ru/RJOLRV>
19. Li, F., Cai, C., Qu, K., Liu, J., Jia, Y., Hanif, Q., Chen, N., Zhang, J., Chen, H., Huang, B., & Lei, C. (2021). DGAT1 K232A polymorphism is associated with milk production traits in Chinese cattle. *Animal Biotechnology*, 32(4), 427-431. <https://doi.org/10.1080/10495398.2020.1711769> EDN: <https://elibrary.ru/MPQIGT>
20. Arora, D., Srikanth, K., Lim, D., Park, J., Choi, S., Lee, S. H., Shin, D. H., & Park, W. (2021). Exploration of OMIA Registered Recessive Mutations in Hanwoo Cattle. *Journal of Agriculture & Life Science*, 55(2), 137-143. <https://doi.org/10.14397/jals.2021.55.2.137> EDN: <https://elibrary.ru/PPVEAS>
21. Fontanesi, L., Scotti, E., & Russo, V. (2012). Haplotype variability in the bovine MITF gene and association with piebaldism in Holstein and Simmental cattle breeds. *Animal Genetics*, 43(3), 250-256. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02242.x>
22. Häfliger, I. M., Spengeler, M., Seefried, F. R., & Drögemüller, C. (2022). Four novel candidate causal variants for deficient homozygous haplotypes in Holstein cattle. *Scientific Reports*, 12(1), 5435. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09403-6> EDN: <https://elibrary.ru/SGDZQS>
23. Kumar, S., Kumar, S., Singh, R. V., Chauhan, A., Kumar, A., Sulabh, S., Bharti, J., & Singh, S. V. (2019). Genetic association of polymorphisms in bovine TLR2 and TLR4 genes with Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis infection in Indian cattle population. *Veterinary Research Communications*, 43, 105-114. <https://doi.org/10.1007/s11259-019-09750-2> EDN: <https://elibrary.ru/OBMXRA>
24. Sermyagin, A. A., Conte, A. F., Volkova, V. V., Romanenkova, O. S., Kharzhau, A. A., Reyer, H., Wimmers, K., Brem, G., & Zinovieva, N. A. (2018). Genetic highlights for reproduction and health traits in Russian black-and-white and Holstein animals selected for production of high-quality embryos. *Reproduction, Fertility and Development*, 30(1), 199. <https://doi.org/10.1071/RDv30n1Ab119> EDN: <https://elibrary.ru/XVWBID>
25. Wang, X., Xu, S., Gao, X., Ren, H., & Chen, J. (2007). Genetic polymorphism of TLR4 gene and correlation with mastitis in cattle. *Journal of Genetics and Genomics*, 34(5), 406-412. [https://doi.org/10.1016/S1673-8527\(07\)60044-7](https://doi.org/10.1016/S1673-8527(07)60044-7)
26. Ruiz-Larranaga, O., Manzano, C., Iriondo, M., Garrido, J. M., Molina, E., Vazquez, P., Juste, R. A., & Estonba, A. (2011). Genetic variation of toll-like

- receptor genes and infection by *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* in Holstein-Friesian cattle. *Journal of Dairy Science*, 94(7), 3635-3641. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3788>
27. Cohen-Zinder, M., Seroussi, E., Larkin, D. M., Loor, J. J., Wind, A. E., Lee, J.-H., Drackley, J. K., Band, M. R., Hernandez, A. G., Shani, M., Lewin, H. A., Weller, J. I., & Ron, M. (2006). Identification of a missense mutation in the bovine ABCG2 gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle. *Genome Research*, 15, 936-944. <https://doi.org/10.1101/gr.3806705>
28. Tăbăran, A., Balteanu, V. A., Gal, E., Pusta, D., Mihaie, R., Dan, S. D., Tăbăran, A. F., & Mihaie, M. (2015). Influence of DGAT1 K232A Polymorphism on Milk Fat Percentage and Fatty Acid Profiles in Romanian Holstein Cattle. *Animal Biotechnology*, 26(2), 105-111. <https://doi.org/10.1080/10495398.2014.933740>
29. Khatib, A., Mazur, A. M., & Prokhortchouk, E. (2020). The distribution of lethal Holstein haplotypes affecting female fertility among the Russian Black-and-White cattle. *EurAsian Journal of Biosciences*, 14(2), 2545-2552. EDN: <https://elibrary.ru/WVDVMW>
30. Komisarek, J., & Dorynek, Z. (2009). Effect of ABCG2, PPARGC1A, OLR1 and SCD1 gene polymorphism on estimated breeding values for functional and production traits in Polish Holstein-Friesian bulls. *Journal of Applied Genetics*, 50(2), 125-132. <https://doi.org/10.1007/BF03195663> EDN: <https://elibrary.ru/BLUBGD>
31. Kaminski, S. (2020). Novel method for identification of the lethal mutation in bovine APAF1 gene and its preliminary prevalence in Polish Holstein-Friesian bulls. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 23(1), 157-160. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2020.132760> EDN: <https://elibrary.ru/SEPOII>
32. Kowalewska-Luczak, I., & Kulig, H. (2013). Polymorphism of the FAM13A, ABCG2, OPN, LAP3, HCAP-G, PPARGC1A genes and somatic cell count of Jersey cows - Preliminary study. *Research in Veterinary Science*, 94(2), 252-255. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.08.006> EDN: <https://elibrary.ru/RMJNIZ>
33. Kolenda, M., & Sitkowska, B. (2021). The Polymorphism in Various Milk Protein Genes in Polish Holstein-Friesian Dairy Cattle. *Animals*, 11(2), 389. <https://doi.org/10.3390/ani11020389> EDN: <https://elibrary.ru/TABYKS>
34. Briano-Rodriguez, C., Romero, A., Llambi, S., Sica, A. B., Rodriguez, M. T. F., Giannitti, F., Rubén Dario Caffarena, R. D., Schild, C. O., Casaux, M. L., & Quintela, F. D. (2021). Lethal and semi-lethal mutations in Holstein calves in Uruguay. *Ciência Rural*, 51(7). <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200734> EDN: <https://elibrary.ru/UFIVOF>

35. Logar, B., Kavar, T., & Meglič, V. (2008). Detection of recessive mutations (CVM, BLAD and RED factor) in holstein bulls in Slovenia. *Journal of Central European Agriculture*, 9(1), 101-106.
36. Matsumoto, H., Kojya, M., Takamuku, H., Kimura, S., Kashimura, A., Imai, S., Yamauchi, K., & Ito, S. (2020). MC1R c.310G>- and c.871G>A determine the coat color of Kumamoto sub-breed of Japanese Brown cattle. *Animal Science Journal*, 91(1), 13367. <https://doi.org/10.1111/asj.13367> EDN: <https://elibrary.ru/NKCTQT>
37. Meydan, H., Yildiz, M. A., & Agerholm, J. S. (2010). Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), 56. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-56> EDN: <https://elibrary.ru/OMEZZT>
38. Morales, R., & Ungerfeld, E. M. (2016). Milk fatty acid profile is modulated by DGAT1 and SCD1 genotypes in dairy cattle on pasture and strategic supplementation. *Genetics and Molecular Research*, 15(2), 15027057. <https://doi.org/10.4238/gmr.15027057>
39. Nanaei, H. A., Mahyari, S. A., & Edriss, M.-A. (2014). Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 Gene Polymorphisms on Reproductive Traits in the Iranian Holstein Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(5), 769-774. <https://doi.org/10.1111/rda.12365>
40. Zhang, Y., Li, Q., Ye, S., Faruque, M. O., Yu, Y., Sun, D., Zhang, S., & Wang, Y. (2014). New variants in the melanocortin 1 receptor gene (MC1R) in Asian cattle. *Animal Genetics*, 45(4), 609-610. <https://doi.org/10.1111/age.12160>
41. Pritchard, J. K., Wen, X., & Falush, D. (2010). *Documentation for structure software: Version 2.3*. Retrieved from <http://pritch.bsd.unicado.edu/structure.html>
42. Ron, M., Cohen-Zinder, M., Peter, C., Weller, J. I., & Erhardt, G. (2006). Short Communication: A Polymorphism in ABCG2 in Bos indicus and Bos taurus Cattle Breeds. *Journal of Dairy Science*, 89, 4921-4923. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72542-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72542-5)
43. Gopi, B., Singh, R. V., Kumar, S. a., Kumar, S. u., Chauhan, A., Kumar, A., & Singh, S. V. (2020). Single-nucleotide polymorphisms in CLEC7A, CD209 and TLR4 gene and their association with susceptibility to paratuberculosis in Indian cattle. *Journal of Genetics*, 99, 14. <https://doi.org/10.1007/s12041-019-1172-4> EDN: <https://elibrary.ru/GPALQP>
44. Zhang, Y., Liang, D., Huang, H., Yang, Z., Wang, Y., Yu, Y., Liu, L., Zhang, S., Han, J., & Xiao, W. (2020). Technical note: Development and application of

- KASP assays for rapid screening of 8 genetic defects in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 619-624. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16345> EDN: <https://elibrary.ru/CKCEKF>
45. Chessa, S., Gattolin, S., Cremonesi, P., Soglia, D., Finocchiaro, R., Van Kaam, J. T., Marusi, M., & Civati, G. (2020). The effect of selection on casein genetic polymorphisms and haplotypes in Italian Holstein cattle. *Italian Journal of Animal Science*, 19(1), 833-839. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2020.1802356> EDN: <https://elibrary.ru/MQDAIV>
46. Allais, S., Levéziel, H. H., Payet-Duprat, N., Hocquette, J. F., Lepetit, J., Rousset, S., Denoyelle, C., Bernard-Capel, C., Journaux, L., Bonnot, A., & Renand, G. (2010). The two mutations, Q204X and nt821, of the myostatin gene affect carcass and meat quality in young heterozygous bulls of French beef breeds. *Journal of Animal Science*, 88(2), 446-454. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2385>
47. Yildirim, M., & Sahin, E. (2010). ABCG2 Gene polymorphism in Holstein cows of Turkey. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 16(3), 473-476. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.1047>

References

1. Romanishko, E. L., Mikhailova, M. E., Kireeva, A. I., & Sheiko, R. I. (2021). Identification of fertility haplotypes in the Belarusian population of Holstein cattle. *Molecular and Applied Genetics*, 31, 7-21. <https://doi.org/10.47612/1999-9127-2021-31-7-21> EDN: <https://elibrary.ru/SOVXXS>
2. Epishko, O. A., Pestis, V. K., Tanana, L. A., Kuzmina, T. I., Cheburanova, E. S., Shevchenko, M. Yu., Petrova, A. P., Glinkskaya, N. A., & Trakhimchik, R. V. (2017). Detection of BLAD, CVM and BS recessive mutations in the population of dairy cattle of the Republic of Belarus. *Collection of Scientific Papers. Agriculture — Problems and Prospects. Animal Husbandry*, 37, 44-51. EDN: <https://elibrary.ru/YOZAWL>
3. Zagidullin, L. R., Shaydullin, R. R., Akhmetov, T. M., & Tyulkyn, S. V. (2020). Polymorphism of kappa-casein and diacylglycerol O-acyltransferase genes in black-and-white cattle. *Dairy Industry Herald*, 37(1), 24-34. EDN: <https://elibrary.ru/TUJEVN>
4. Romanenkova, O. V., Gladyr, E. A., Kostyunina, O. V., & Zinovieva, N. A. (2016). Screening of the Russian population of cattle for the presence of a mutation in APAF1 associated with the fertility haplotype HH1. *Achievements of Science and Technology of Agroindustrial Complex*, 30(2), 94-97. EDN: <https://elibrary.ru/VPIDTX>

5. Tyulkyn, S. V. (2019). Molecular genetic testing of cattle for milk protein genes, hormones, enzymes and hereditary diseases (Doctoral dissertation). Kazan. 46 p. EDN: <https://elibrary.ru/BBNXRA>
6. Usenbekov, E. S., Yakovlev, A. F., & Akimzhan, N. A. (2016). Results of monitoring bulls for genetic defects. *Bulletin of KazNU. Biological Series*, 67(2), 129-139.
7. Shuklin, S. Yu. (2022). Use of STR markers and SNP chips in the formation of a highly productive herd of dairy cattle (Master's thesis). Lesnaya Polyana, Moscow region. 22 p. EDN: <https://elibrary.ru/ZNOYQF>
8. Turner, L. B., Harrison, B. E., Bunch, R. J., Porto Neto, L. R., Li, Y., & Barendse, W. (2010). A genome-wide association study of tick burden and milk composition in cattle. *Animal Production Science*, 50(4), 235-245. <https://doi.org/10.1071/AN09135>
9. Zhang, Y., Fan, X., Sun, D., Wang, Y., Yu, Y., Xie, Y., Zhang, S., & Zhang, Y. (2012). A novel method for rapid and reliable detection of complex vertebral malformation and bovine leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 3(1), 24. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-3-24>
10. Akyüz, B., & Ertuğrul, O. (2006). Detection of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) in Turkish native and Holstein cattle. *Acta Veterinaria Hungarica*, 54(2), 173-178. <https://doi.org/10.1556/AVet.54.2006>
11. Sifuentes-Rincón, A. M., Puentes-Montiel, H. E., Moreno-Medina, V. R., & Rosa-Reyna, X. F. (2006). Assessment of the myostatin Q204X allele using an allelic discrimination assay. *Genetics and Molecular Biology*, 29(3), 496-497. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572006000300017>
12. Mesquita, A. Q., Rezende, C. S. M., Mesquita, A. J., Jardim, E. A. G. V., & Kipnis, A. P. J. (2012). Association of TLR4 polymorphisms with subclinical mastitis in Brazilian Holsteins. *Brazilian Journal of Microbiology*, 43(2), 692-697. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000200034>
13. Cole, J. B., Null, D. J., & Van Raden, P. M. (2016). Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7274-7288. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10777>
14. Igoshin, A. V., Romashov, G. A., Chernyaeva, E. N., Elatkin, N. P., Yudin, N. S., & Larkin, D. M. (2022). Comparative analysis of allele frequencies for DNA polymorphisms associated with disease and economically important traits in the genomes of Russian and foreign cattle breeds. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 26(3), 298-307. <https://doi.org/10.18699/VJGB-22-28> EDN: <https://elibrary.ru/WLUUNI>

15. Ghanem, M. E., Akita, M., Suzuki, T., Kasuga, A., & Nishiboi, M. (2008). Complex vertebral malformation in Holstein cows in Japan and its inheritance to crossbred F1 generation. *Animal Reproduction Science*, 103(3-4), 348-354. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.05.006>
16. Johnson, E. B., Steffen, D. J., Lynch, K. W., & Herz, J. (2006). Defective splicing of *Megf7/Lrp4*, a regulator of distal limb development, in autosomal recessive mulefoot disease. *Genomics*, 88, 600-609. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2006.08.005>
17. Kumar, A., Gupta, I. D., Mohan, G., Vineeth, M. R., Kumar, D. R., Jayakumar, S., & Niranjan, S. K. (2020). Development of PCR based assays for detection of lethal Holstein haplotype 1, 3 and 4 in Holstein Friesian cattle. *Molecular and Cellular Probes*, 50, 101503. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2019.101503> EDN: <https://elibrary.ru/FNVMGE>
18. Fritz, S., Capitan, A., Djari, A., Rodriguez, S. C., Barbat, A., Baur, A., Grohs, C., Weiss, B., Boussaha, M., Esquerre, D., Klopp, C., Rocha, D., & Boichard, D. (2013). Detection of Haplotypes Associated with Prenatal Death in Dairy Cattle and Identification of Deleterious Mutations in GART, SHBG and SLC37A2. *PLoS ONE*, 8(6), e65550. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065550> EDN: <https://elibrary.ru/RJOLRV>
19. Li, F., Cai, C., Qu, K., Liu, J., Jia, Y., Hanif, Q., Chen, N., Zhang, J., Chen, H., Huang, B., & Lei, C. (2021). DGAT1 K232A polymorphism is associated with milk production traits in Chinese cattle. *Animal Biotechnology*, 32(4), 427-431. <https://doi.org/10.1080/10495398.2020.1711769> EDN: <https://elibrary.ru/MPQIGT>
20. Arora, D., Srikanth, K., Lim, D., Park, J., Choi, S., Lee, S. H., Shin, D. H., & Park, W. (2021). Exploration of OMIA Registered Recessive Mutations in Hanwoo Cattle. *Journal of Agriculture & Life Science*, 55(2), 137-143. <https://doi.org/10.14397/jals.2021.55.2.137> EDN: <https://elibrary.ru/PPVEAS>
21. Fontanesi, L., Scotti, E., & Russo, V. (2012). Haplotype variability in the bovine MITF gene and association with piebaldism in Holstein and Simmental cattle breeds. *Animal Genetics*, 43(3), 250-256. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02242.x>
22. Häfliger, I. M., Spengeler, M., Seefried, F. R., & Drögemüller, C. (2022). Four novel candidate causal variants for deficient homozygous haplotypes in Holstein cattle. *Scientific Reports*, 12(1), 5435. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09403-6> EDN: <https://elibrary.ru/SGDZQS>
23. Kumar, S., Kumar, S., Singh, R. V., Chauhan, A., Kumar, A., Sulabh, S., Bharati, J., & Singh, S. V. (2019). Genetic association of polymorphisms in bovine TLR2

- and TLR4 genes with *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection in Indian cattle population. *Veterinary Research Communications*, 43, 105-114. <https://doi.org/10.1007/s11259-019-09750-2> EDN: <https://elibrary.ru/OBMXRA>
24. Sermyagin, A. A., Conte, A. F., Volkova, V. V., Romanenkova, O. S., Kharzhau, A. A., Reyer, H., Wimmers, K., Brem, G., & Zinovieva, N. A. (2018). Genetic highlights for reproduction and health traits in Russian black-and-white and Holstein animals selected for production of high-quality embryos. *Reproduction, Fertility and Development*, 30(1), 199. <https://doi.org/10.1071/RDv30n1Ab119> EDN: <https://elibrary.ru/XVWBID>
25. Wang, X., Xu, S., Gao, X., Ren, H., & Chen, J. (2007). Genetic polymorphism of TLR4 gene and correlation with mastitis in cattle. *Journal of Genetics and Genomics*, 34(5), 406-412. [https://doi.org/10.1016/S1673-8527\(07\)60044-7](https://doi.org/10.1016/S1673-8527(07)60044-7)
26. Ruiz-Larranaga, O., Manzano, C., Iriondo, M., Garrido, J. M., Molina, E., Vazquez, P., Juste, R. A., & Estonba, A. (2011). Genetic variation of toll-like receptor genes and infection by *Mycobacterium avium* ssp. paratuberculosis in Holstein-Friesian cattle. *Journal of Dairy Science*, 94(7), 3635-3641. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3788>
27. Cohen-Zinder, M., Seroussi, E., Larkin, D. M., Loor, J. J., Wind, A. E., Lee, J.-H., Drackley, J. K., Band, M. R., Hernandez, A. G., Shani, M., Lewin, H. A., Weller, J. I., & Ron, M. (2006). Identification of a missense mutation in the bovine ABCG2 gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle. *Genome Research*, 15, 936-944. <https://doi.org/10.1101/gr.3806705>
28. Tăbăran, A., Balteanu, V. A., Gal, E., Pusta, D., Mihaiu, R., Dan, S. D., Tăbăran, A. F., & Mihaiu, M. (2015). Influence of DGAT1 K232A Polymorphism on Milk Fat Percentage and Fatty Acid Profiles in Romanian Holstein Cattle. *Animal Biotechnology*, 26(2), 105-111. <https://doi.org/10.1080/10495398.2014.933740>
29. Khatib, A., Mazur, A. M., & Prokhortchouk, E. (2020). The distribution of lethal Holstein haplotypes affecting female fertility among the Russian Black-and-White cattle. *EurAsian Journal of Biosciences*, 14(2), 2545-2552. EDN: <https://elibrary.ru/WVDVMW>
30. Komisarek, J., & Dorynek, Z. (2009). Effect of ABCG2, PPARGC1A, OLR1 and SCD1 gene polymorphism on estimated breeding values for functional and production traits in Polish Holstein-Friesian bulls. *Journal of Applied Genetics*, 50(2), 125-132. <https://doi.org/10.1007/BF03195663> EDN: <https://elibrary.ru/BLUBGD>
31. Kaminski, S. (2020). Novel method for identification of the lethal mutation in bovine APAF1 gene and its preliminary prevalence in Polish Holstein-

- Friesian bulls. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 23(1), 157-160. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2020.132760> EDN: <https://elibrary.ru/SEPOII>
32. Kowalewska-Luczak, I., & Kulig, H. (2013). Polymorphism of the FAM13A, ABCG2, OPN, LAP3, HCAP-G, PPARGC1A genes and somatic cell count of Jersey cows - Preliminary study. *Research in Veterinary Science*, 94(2), 252-255. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.08.006> EDN: <https://elibrary.ru/RMJNIZ>
33. Kolenda, M., & Sitkowska, B. (2021). The Polymorphism in Various Milk Protein Genes in Polish Holstein-Friesian Dairy Cattle. *Animals*, 11(2), 389. <https://doi.org/10.3390/ani11020389> EDN: <https://elibrary.ru/TABYKS>
34. Briano-Rodriguez, C., Romero, A., Llambí, S., Sica, A. B., Rodriguez, M. T. F., Giannitti, F., Rubén Dario Caffarena, R. D., Schild, C. O., Casaux, M. L., & Quintela, F. D. (2021). Lethal and semi-lethal mutations in Holstein calves in Uruguay. *Ciência Rural*, 51(7). <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200734> EDN: <https://elibrary.ru/UFIVOF>
35. Logar, B., Kavar, T., & Meglič, V. (2008). Detection of recessive mutations (CVM, BLAD and RED factor) in holstein bulls in Slovenia. *Journal of Central European Agriculture*, 9(1), 101-106.
36. Matsumoto, H., Kojya, M., Takamuku, H., Kimura, S., Kashimura, A., Imai, S., Yamauchi, K., & Ito, S. (2020). MC1R c.310G>- and c.871G>A determine the coat color of Kumamoto sub-breed of Japanese Brown cattle. *Animal Science Journal*, 91(1), 13367. <https://doi.org/10.1111/asj.13367> EDN: <https://elibrary.ru/NKCTQT>
37. Meydan, H., Yildiz, M. A., & Agerholm, J. S. (2010). Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), 56. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-56> EDN: <https://elibrary.ru/OMEZZT>
38. Morales, R., & Ungerfeld, E. M. (2016). Milk fatty acid profile is modulated by DGAT1 and SCD1 genotypes in dairy cattle on pasture and strategic supplementation. *Genetics and Molecular Research*, 15(2), 15027057. <https://doi.org/10.4238/gmr.15027057>
39. Nanaei, H. A., Mahyari, S. A., & Edriss, M.-A. (2014). Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 Gene Polymorphisms on Reproductive Traits in the Iranian Holstein Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(5), 769-774. <https://doi.org/10.1111/rda.12365>
40. Zhang, Y., Li, Q., Ye, S., Faruque, M. O., Yu, Y., Sun, D., Zhang, S., & Wang, Y. (2014). New variants in the melanocortin 1 receptor gene (MC1R) in Asian cattle. *Animal Genetics*, 45(4), 609-610. <https://doi.org/10.1111/age.12160>

41. Pritchard, J. K., Wen, X., & Falush, D. (2010). *Documentation for structure software: Version 2.3*. Retrieved from <http://pritch.bsd.unicado.edu/structure.html>
42. Ron, M., Cohen-Zinder, M., Peter, C., Weller, J. I., & Erhardt, G. (2006). Short Communication: A Polymorphism in ABCG2 in *Bos indicus* and *Bos taurus* Cattle Breeds. *Journal of Dairy Science*, 89, 4921-4923. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72542-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72542-5)
43. Gopi, B., Singh, R. V., Kumar, S. a., Kumar, S. u., Chauhan, A., Kumar, A., & Singh, S. V. (2020). Single-nucleotide polymorphisms in CLEC7A, CD209 and TLR4 gene and their association with susceptibility to paratuberculosis in Indian cattle. *Journal of Genetics*, 99, 14. <https://doi.org/10.1007/s12041-019-1172-4> EDN: <https://elibrary.ru/GPALQP>
44. Zhang, Y., Liang, D., Huang, H., Yang, Z., Wang, Y., Yu, Y., Liu, L., Zhang, S., Han, J., & Xiao, W. (2020). Technical note: Development and application of KASP assays for rapid screening of 8 genetic defects in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 619-624. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16345> EDN: <https://elibrary.ru/CKCEKF>
45. Chessa, S., Gattolin, S., Cremonesi, P., Soglia, D., Finocchiario, R., Van Kaam, J. T., Marusi, M., & Civati, G. (2020). The effect of selection on casein genetic polymorphisms and haplotypes in Italian Holstein cattle. *Italian Journal of Animal Science*, 19(1), 833-839. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2020.1802356> EDN: <https://elibrary.ru/MQDAIV>
46. Allais, S., Levéziel, H. H., Payet-Duprat, N., Hocquette, J. F., Lepetit, J., Rousset, S., Denoyelle, C., Bernard-Capel, C., Journaux, L., Bonnot, A., & Renand, G. (2010). The two mutations, Q204X and nt821, of the myostatin gene affect carcass and meat quality in young heterozygous bulls of French beef breeds. *Journal of Animal Science*, 88(2), 446-454. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2385>
47. Yildirim, M., & Sahin, E. (2010). ABCG2 Gene polymorphism in Holstein cows of Turkey. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 16(3), 473-476. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.1047>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Снегин Эдуард Анатольевич, д-р биол. наук, профессор, директор НИЦ

Геномной селекции

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

snegin@bsu.edu.ru

Бархатов Анатолий Сергеевич, к.б.н., младший научный сотрудник НИЦ

Геномной селекции

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

barkhatov@bsu.edu.ru

Сычев Антон Александрович, к.б.н., старший научный сотрудник НИЦ

Геномной селекции

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

sychev@bsu.edu.ru

Снегина Елена Андреевна, научный сотрудник НИЦ Геномной селекции

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

snegina@bsu.edu.ru

Юсупов Сергей Рискулович, младший научный сотрудник НИЦ Геномной селекции

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

yusupov@bsu.edu.ru

Юсупова Александра Юрьевна, младший научный сотрудник НИЦ Геномной селекции

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация
tishchenko_ayu@bsu.edu.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Eduard A. Snegin, Dr. Sc. (Biology), Professor, Director of the Research Center for Genomic Breeding

Belgorod National Research University
85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation
snegin@bsu.edu.ru

SPIN-code: 5655-7828

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7574-6910>

Anatoliy S. Barkhatov, Cand. Sci. (Biol.), Junior Researcher of the Research Center for Genomic Breeding

Belgorod National Research University
85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation
barkhatov@bsu.edu.ru

SPIN-code: 3833-2940

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9996-7251>

Researcher ID: AAM-2535-2020/

Scopus Author ID: 57197819027

Anton A. Sychev, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Research Center for Genomic Breeding

Belgorod National Research University
85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation
sychev@bsu.edu.ru

SPIN-code: 6720-0967

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0914>

Elena A. Snegina, Researcher of the Research Center for Genomic Breeding

Belgorod National Research University
85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation
snegina@bsu.edu.ru

SPIN-code: 3402-6300

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1789-1121>

Sergei R. Yusupov, Junior Researcher of the Research Center for Genomic Breeding

Belgorod National Research University

85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation

yusupov@bsu.edu.ru

SPIN-code: 6628-1450

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5425-8942>

Alexandra Yu. Yusupova, Junior Researcher of the Research Center for Genomic Breeding

Belgorod National Research University

85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation

tishchenko_ayu@bsu.edu.ru

SPIN-code: 9486-0844

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1838-7816>

Поступила 27.05.2024

После рецензирования 04.09.2024

Принята 15.10.2024

Received 27.05.2024

Revised 04.09.2024

Accepted 15.10.2024