

На правах рукописи

МУКИЙ ЮЛИЯ ВИКТОРОВНА

**МОНИТОРИНГ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА В ПОПУЛЯЦИЯХ
ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ**

Специальность: 4.2.5. Разведение, селекция, генетика и биотехнология
животных

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Санкт-Петербург - 2024

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Научный консультант - доктор биологических наук
Костюнина Ольга Васильевна

Официальные оппоненты: **Тюлькин Сергей Владимирович,**
доктор биологических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных» ФГБУ ВНИИЗЖ» заведующий отделом молекулярных исследований;

Девришов Давудай Абдулсемидович
доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии К.И. Скрябина», профессор кафедры иммунологии и биотехнологии

Костомахин Николай Михайлович
доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «РГАУ МСХА им. К.А. Тимирязева», профессор кафедры молочного и мясного скотоводства

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Министерства сельского хозяйства Российской Федерации «Российский государственный университет народного хозяйства имени В.И. Вернадского» (РГУНХ Минсельхоза РФ)

Защита диссертации состоится "23" января 2025 года, в «14» часов на заседании диссертационного совета 35.2.025.03, созданного на базе ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ по адресу: 630039, г. Новосибирск, ул. Добролюбова, 160. тел./факс: 8(383)264-29-34, e-mail: dsoset3520253@nsau.edu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ и на сайте <http://nsau.edu.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Маренков Владимир Григорьевич

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Стратегия долгосрочного развития популяционной генетики и селекции домашних и сельскохозяйственных животных, а также сохранения и использования мирового генофонда являются актуальными проблемами в современном мире (Захаров, И.А., 2006). Влияние окружающей среды и генетико-селекционных факторов на генетический статус и «генетическое» здоровье животных доказано как на организменном, так и на популяционном уровнях и подтверждается как наукой, так и практикой.

Исходя из этого, одной из центральных остается проблема изучения генетических изменений, ведущих к накоплению генетического груза и снижению генетического разнообразия в популяциях человека и животных (Дубинин Н.П., 1986; Алтухов Ю.П., 2002; Эрнст Л.К., Жигачев А.И., 2006; Столповский Ю.А., 2010). Еще в начале нового тысячелетия был поднят вопрос о генетической эрозии, влекущей за собой снижение генофонда пород и неизбежное повышение уровня гомозиготности популяций, что за короткий срок может стать одним из факторов массового проявления уродств и аномалий в стадах (Марзанов Н.С., 2011).

Высокая интенсивность селекции привела к повышению инбридинга в популяциях, вследствие чего стали заметно снижаться показатели фертильности молочного поголовья (Зиновьева Н.А., 2008, 2011; Труфанов В.Г., Калашникова Л.А., 2021). Кроме того, возможность получения большого количества потомков от ограниченного круга животных с высоким генетическим потенциалом приводит к быстрому и широкому распространению мутаций, ассоциированных с моногенными рецессивными заболеваниями в популяции (Эрнст, Л.К. и др., 2011; Зиновьева Н.А., 2015).

В кинологии система селекции, с одной стороны, предъявляет жесткие требования к морфологическим характеристикам собаки, но, с другой, отдавая предпочтение выдающимся предкам, влечет за собой риск обеднения генофонда и увеличения генетического груза. В последние годы понятия домашние и сельскохозяйственные животные включали разные виды, однако актуальным является вопрос о нахождении общих методов оценки и селекционного подхода. Таким образом, изучая разные виды, имеющие как общие, так и антагонистические параметры можно разработать и усовершенствовать оценку мониторинга генетического груза, профилактику его распространения в новых тенденциях геномной оценки домашних животных.

Степень разработанности темы. В общей биологии выделилась проблема адаптивного значения изменчивости популяций по совокупности количественных (полигенных) и качественных (моногенных) признаков (Косовский Г.Ю., 2020). При этом произошли существенные изменения в методологии оценки количественных признаков: на основе многомерной статистики предложены методы и подходы комплексного анализа (Васильева Л.А., 2008; Гетоков, О.О., Хашегульгов Ш.Б., 2016). В животноводстве внедряются современные методы селекции, позволяющие изучать количественные и качественные признаки у сельскохозяйственных животных (Костюнина О.В., 2005; Глазко И.В., Андрейченко И.Н. и др., 2016; Кленовицкий П.М., Багиров В.А., 2018). Например, с помощью ДНК-маркеров проводится генотипирование быков-производителей на носительство скрытых генетических дефектов (Терлецкий В.П. и др., 2001; Дементьева Н.В. и др., 2015; Зиновьева Н.А. и др. 2015). Методы геномной селекции используются для установления желательных генотипов продуктивных признаков (Завертяев Б.П., 2010; Племяшов К.В., 2014; Сермягин А.А. и др., 2016; Костомахин Н.М., 2017), например, у крупного рогатого скота, а значимость этих исследований в истории формирования домашних животных подчеркивается многими исследователями (Ларкин Д.М., Юдин Н. С., 2016). Актуальным является и идентификация конкретных генетических механизмов становления и реализации основной «космической» (Беляев Д.К., 1972) функции животных - их воспроизведения; параметры фертильности выступают как показатели их жизненной адаптивной ценности (Зиновьева Н.А., 2016; Романенкова О.В. и др., 2015; 2018).

Анализ зарубежной литературы по генетике собак показывает, что в ней значительное место занимают исследования роли наследственности в этиологии различных аномалий и морфологических признаков (Gurel A., et al. 2014; Turner J., Santana Diaz K, 2015; Troxel M., 2016; Oberbauer A.M., Keller G.G., 2017; Sims M.H., Moore R.E, 2019). Спектр генетического груза и

характер наследования отдельных признаков в отечественных популяциях собак практически не изучен.

Цель. Установить накопление наследственных аномалий под влиянием искусственного отбора у собак различных пород и крупного рогатого скота айрширской породы и предложить общую систему мониторинга генетического груза для совершенствования методов селекции в популяциях домашних животных.

Задачи:

1. Установить накопление аномалий, морфофункциональных патологий в популяциях собак различных пород.
2. Определить роль наследственности, тип наследования в проявлении аномалий с использованием генетических методов исследования.
3. Систематизировать наследственные аномалии у собак для практического использования в кинологии и ветеринарии.
4. Разработать тест-системы полиморфизмов генов *PKD1* и *SLC2A9*, для диагностики и профилактики поликистоза почек и мочекаменной болезни/гиперурикозурии у собак.
5. Установить накопление генетического груза в популяции племенных коров айрширской породы.
6. Установить частоту LoF-мутаций *AHI*, *FMO3*, *CHRNA1* и полиморфизм маркерных генов *DGAT1*, *GHR*, ассоциированных с молочной продуктивностью, в популяции племенных коров айрширской породы.
7. Предложить общую систему мониторинга генетического груза для популяций домашних животных.

Научная новизна. Впервые в результате мониторинга (с использованием комплексного генетического и различных методов клинического анализа) установлено накопление генетического груза в популяциях собак и крупного рогатого скота айрширской породы.

У двадцати пяти пород собак установлены различные морфофункциональные изменения: пороки экстерьера, конституции, поведения и работы органов, случаи летальности. Определен рецессивный, сцепленный с полом тип наследования крипторхизма в популяции собак породы русский охотничий спаниель. Определен наследственный характер нейросенсорной тугоухости у мексиканских голых собак и связь с эктодермальной дисплазией. Разработаны и предложены тест-системы оценки полиморфизмов генов *PKD1* и *SLC2A9* для диагностики поликистоза почек и наследственной мочекаменной болезни/гиперурикозурии у собак. Впервые осуществлена систематизация генетических аномалий собак (включающая описание клинических признаков, типов наследования, причинные мутации и породы). Установлено накопление генетического груза в виде различных патологий и летальности; определены частоты встречаемости «вредных» аллелей по LoF-мутациям *AHI*, *CHRNA1(ANC)*, *FMO3*, и дана характеристика полиморфизмов генов *DGAT1* и *GHR*, ассоциированных с признаками молочной продуктивности, в популяции крупного рогатого скота айрширской породы Ленинградской области. Предложена общая система мониторинга генетического груза у собак и крупного рогатого скота.

Теоретическая и практическая значимость. Разработаны принципы и предложена общая система мониторинга накопления генетического груза у собак различных пород и крупного рогатого скота айрширской породы, позволяющая повысить достоверность прогнозирования появления потомства с наследственными аномалиями. Показано, что комплексный подход к идентификации генетического груза с использованием предложенных тест-систем может использоваться в качестве эффективных приемов генетической профилактики наследственных аномалий и летальных эффектов, что повысит качество подбора производителей и даст наилучший эффект при чистопородном разведении собак и крупного рогатого скота. Результаты исследований нашли практическую реализацию: в 1 базе данных № 2023624894 22.12.2023 г., 1 патенте RU № 2763933 11.01.2022 г., 1 рекомендации производству и 6 учебно-методических пособий для студентов.

Методология и методы диссертационного исследования. Объектом исследований послужили собаки различных пород и популяций общей численностью 1614 животных и 1192 головы крупного рогатого скота айрширской породы племенного хозяйства Ленинградской области. Исследования накопления генетического груза по качественным признакам у собак

проводились с помощью методов клинической диагностики (осмотр, пальпация, рентгенография, ВАЕР тест, отоскопия, ларинготрахеобронхоскопия, функциональные методы и др.) Для исследования количественных признаков у собак использовалась индексная оценка, оценка поведения по методу АРАКС. Изучение качественных признаков у крупного рогатого скота осуществлялось с использованием популяционно-статистического и молекулярно-генетических методов (ПЦР-ПДРФ и реал-тайм ПЦР). Сравнение выборок осуществляли с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05. Статистическую обработку данных проводили средствами языка программирования Python версии 3.7. с использованием пакетов программ: Matplotlib версии 3.3.1 – визуализация данных в форме графиков; Seaborn версии 0.10.1 – построение скаттерплов, боксплов, гистограмм и ядерных оценок плотности. Проверка статистических гипотез при помощи точного теста Фишера, построение линейных моделей, проверка нормальности распределений осуществлялась с использованием пакетов программ: – SciPy версии 1.5.2. Расчет средних арифметических значений признака, расчет средних квадратических отклонений значений признака от средних арифметических значений, расчет коэффициента вариации и других проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 и пакета программ STATISTICA.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Результаты генетического анализа показали наследственный характер распространения аномалий у собак разных пород.
2. В популяции собак породы русский охотничий спаниель, при помощи генеалогического анализа, был установлен рецессивный, сцепленный с полом тип наследования крипторхизма.
3. У мексиканских голых собак при изучении проявления эктодермальной дисплазии в виде кожных образований с помощью различных клинических методов обнаружена связь данной патологии с нейросенсорной тугоухостью.
4. Проведена систематизация генетических аномалий собак по группам органов с описанием клинических признаков, породных особенностей, типа наследования и других характеристик в связи с актуальностью их дифференциальной диагностики.
5. У высокопродуктивных коров айрширской породы установлено накопление генетического груза в виде различных патологий и летальных эффектов и проведена оценка частот встречаемости трех Lof мутаций.
6. Предложена общая система мониторинга для животных на примере популяций собак и крупного рогатого скота айрширской породы.

Степень достоверности и апробация результатов. Научные положения, выводы и практические рекомендации вытекают из материалов исследований. Достоверность результатов доказана посредством использования математической обработки с применением различных методов статистического анализа: точного метода Фишера; критерия (t) Стьюдента, корреляционного анализа и системного многофакторного анализа, оценки результатов линейной регрессии и проверки аппроксимируемости распределений значений анализируемых признаков в выборке нормальным распределением.

Основные научные и практические положения диссертации представлены, обсуждены и одобрены на:

Международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. Санкт-Петербург - 2015; на 69-й международной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ. Санкт-Петербург - 2015; II Международном Ветеринарном Конгрессе VETistanbulGroup. Санкт-Петербург - 2015; IV Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий». Белгород - 31 июля 2015 г.; XIII международной научно-практической конференции «Отечественная наука в эпоху изменений: Постулаты прошлого и теории нового времени». Екатеринбург, 2015; II Международной научной конференции «Генетика и биотехнология XXI века: Проблемы, достижения, перспективы». Минск - 13-16 октября 2015 г.; IX Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий». Белгород 31 декабря 2015 г.; Международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. Санкт-Петербург - 2016; XIX Международной научно-практической конференции «Современные тенденции

развития науки и технологий». Белгород - 31 октября 2016 г.; XIX Международной научно-практической конференции «Современные проблемы науки, технологий и инновационной деятельности». Белгород - 31 августа 2017 г.; 71-й международной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ. Санкт-Петербург – 2017 г.; Международной научно-практической конференции 30 октября 2017 Белгород; Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. Санкт-Петербург–2018; Международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. Санкт-Петербург - 2018; III Международном профессиональном конкурсе преподавателей вузов - I место за разработку рабочей программы «Ветеринарная патогенетика» в структуре образовательной программы «Кинология», Москва - 15 сентября 2018 г.; Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию биотехнологического факультета «Проблемы и перспективы развития животноводства». Витебск - 31 октября – 2 ноября 2018 г.; II Международной научной конференции «Феномен домостикации как фактор эволюции», посвященной памяти академика Дмитрия Константиновича Беляева, ФГБНУ ВНИИПЗК. Московская обл. – 6 - 7 июня 2019 г.; Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны». СПбГУВМ. Санкт-Петербург - 2020 г.; Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ. Санкт-Петербург - 2020; X международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии. ФГБОУ ВО «МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина». Москва - 18-19 декабря 2020 г.; Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург - 2021 г.; Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург - 2022 г.; Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург - 2023 г.; Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург – 2024 г.

Настоящая работа являлась составной частью темы научно-исследовательской работы лаборатории молекулярной организации генома ГНУ ВНИИГРЖ РАСХН на 2013 год по теме:

«6.1 - Экологизация сельскохозяйственного производства с целью получения конкурентоспособной продукции и создания комфортной среды обитания», а также направлению исследований кафедры ветеринарной генетики и животноводства СПбГАВМ – СПбГУВМ с 2012 г. по 2022 г. «Изучение роли наследственности и факторов внешней среды в этиологии врожденных аномалий, нарушений жизнеспособности и плодовитости животных для разработки методов профилактики отдельных форм патологий и повышения потенциала продуктивности».

Результаты исследований внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО СПбГУВМ – при чтении лекций и проведении практических занятий по направлению подготовки по специальности 36.05.01 Ветеринария по дисциплинам «Ветеринарная генетика», «Разведение и основы зоотехнии», а также для подготовки студентов по программе дополнительного образования повышения квалификации по специализации «Кинология» в курсе «Генетика собак», «Разведение и селекция собак», «Ветеринарная патогенетика». Результаты исследований приняты к внедрению в селекционно-племенную работу АО «Волховское» Ленинградской области. «Тест-система для выявления мутации в гене *VTRKD* собаки домашней, вызывающей поликистоз почек» внедрена и успешно используется лабораторией ООО «Бигль».

Личный вклад автора. Автором был проведен анализ современного состояния проблемы, поставлены цели и задачи исследования, разработана программа и определены методы. Автор принимал участие во всех этапах работы, а именно, лабораторных исследованиях; обработке, обобщении и анализе результатов; апробации результатов на научно-практических конференциях и форумах. Печатные работы по теме диссертации были подготовлены самостоятельно и в соавторстве.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 56 научных работ из них 15 в научных изданиях, рекомендованных ВАК: Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, Международный вестник ветеринарии, Иппология и ветеринария, Актуальные проблемы ветеринарной биологии, Животноводство и кормопроизводство, в Scopus и

Web of Science: Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, International scientific and practical conference "AGRARIAN SCIENCE - 2023" (AgriScience2023). Патент № 2763933 Российская Федерация, МПК G001N 33/00 (2006.01). Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Систематика генетических аномалий собаки домашней» № 2023624894 РФ.

Структура и объем диссертации. Настоящая работа приведена на 364 страницах текста компьютерного исполнения, включающего 59 таблиц, 120 рисунков и 6 приложений. Список литературы состоит из 464 источников, в том числе 330 источников на иностранных языках. Работа состоит из оглавления и текста самой диссертации, имеющей разделы – введения, основной части, заключения и приложений.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа над диссертацией проводилась в период с 2010 по 2024 год. Объектами исследования были два вида животных: собаки разных пород и крупный рогатый скот айрширской породы. При проведении исследований по каждой группе были использованы разные методы, описанные ниже. Общая схема исследований приведена на рисунке 1.



Рисунок 1. Общая схема проведенных исследований

Методы оценки качественных и количественных признаков собак

Объектом для исследования данного раздела послужили собаки различных пород и популяций общей численностью 1614 голов (таблица 1). Отдельные представители 20 пород собак были сформированы в группы по назначению для оценки поведения. Всего было изучено 25 пород.

Материалом послужили родословные собак, данные анамнеза, клинического анализа и диагностических исследований, результаты проведенных тестов и бонитировки.

Генетический анализ: Генеалогический анализ. Составлены генеалогические схемы линий, семейств, популяций.

Гибридологический анализ. Оценка степени инбридинга по А. Шапоружу (1909) и коэффициента инбридинга по С. Райту-Кисловскому (1921) (Жигачев А. И., 2009).

Популяционно-статистический анализ – частота встречаемости патологий в популяциях собак p , рассчитывалась по формуле: $p = (\text{число случаев заболевания} / \text{число родившихся животных}) * 100$; Для крипторхизма: $p(k) = (\text{число случаев крипторхизма} / \text{число родившихся кобелей}) * 100$; Доля здоровых животных: $q = p / n * 100$; где p - здоровые, n - всего животных.

Ср. квадратическое отклонение: $\sigma = \sqrt{pq}$, где p – доля здоровых животных, q – доля больных животных.

Клиническая диагностика. Сбор анамнеза, осмотр, пальпация, отоскопия (эндоскопия ушного канала); Байер-Тест; рентгенография, ларинготрахеобронхоскопия), функциональные методы диагностики при оценке паралича гортани). BAER тест использовался для оценки слуха у собак породы ксолоитскуинтли (Strain G.M., 2012; Strain G.M. et al., 2009).

Инструментальный метод оценки экстерьера и индексная оценка собак. По результатам промеров вычислялось среднее значение (см). Были рассчитаны: индексы длинноногости; растянутости; костистости; массивности; длинноголовости; грудной индекс (Жигачев А. И. и др., 2009). Оценка динамических характеристик поведения проводилась по методу АРАКС (Криволапчук Н.Д., 2008).

Методы оценки качественных и количественных признаков у крупного рогатого скота. Материалом для выполнения работы послужили данные зоотехнического учета молочной продуктивности 1192 голов коров айрширской породы за два отчетных периода (четыре смежных года).

Оценка количественных признаков. Проводили анализ следующих показателей продуктивности: удой за ПЗЛ (полную законченную лактацию), кг; удой за 305 дн., кг; МДЖ – массовая доля жира, %; ВМЖ – выход молочного жира, кг; МДБ – массовая доля белка, %; ВМЖ – выход молочного белка, кг.

Методы статистической обработки данных. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ: Matplotlib версии 3.3.1 (URL: <https://matplotlib.org/>); Seaborn версии 0.10.1 (URL: <https://seaborn.pydata.org/>); SciPy версии 1.5.2 (URL: <https://www.scipy.org/>); программного обеспечения Microsoft Excel 2016, пакета программ STATISTICA 13.3 (URL: <http://statsoft.ru/products/trial/>). Сравнение выборок осуществляли с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05. Для оценки распределения известных значений по удою использовали построение вариационных рядов. Оценка генетического состава выборки и степень нарушения генного равновесия проводилась с использованием закона Харди-Вайнберга: $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, где p – частота аллеля А; q – частота аллеля В.

Методы молекулярно-генетических исследований для оценки качественных признаков. Забор крови производили из хвостовой вены в вакуумные пробирки с 0,5М раствором ЭДТА, после чего пробы замораживали и хранили при -20 °С. Выделение ДНК из цельной крови коров проводили по методу Мюррея (Murray M. G., Thompson W.F., 1980) с модификациями. Конструирование и валидация праймеров и гибридизационных олигонуклеотидов осуществлялись с помощью пакетов программ: Primer 3 и Primer-BLAST.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

НАКОПЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА У СОБАК РАЗЛИЧНЫХ ПОРОД ПО КАЧЕСТВЕННЫМ ПРИЗНАКАМ

Для оценки накопления генетического груза изучались как популяции, так и отдельные представители 25 пород собак: вест-хайленд-уайт терьер, черный терьер, бультерьер, американский питбультерьер, американский стаффордширский терьер, чау-чау, западно-сибирская лайка, лабрадор, джек-рассел-терьер, ризеншнауцер, малинуа, немецкая овчарка, восточно-европейская овчарка, ньюфаундленд, бернский зенненхунд, малый пудель, чихуа-хуа, английский мастиф, тибетский мастиф, такса, русский охотничий спаниель, китайская хохлатая, мексиканская голая собака (ксолоитскуинтли), пекинес, йоркширский терьер из разных регионов

страны: Санкт-Петербурга, Череповца, Московской, Астраханской областей и Беларуси, общей численностью 1614 животных. Генетический груз у собак представлен различными аномалиями качественных: крипторхизм, неправильный прикус, тугоухость и др. и количественных признаков, например, нарушение размеров и пропорций телосложения.

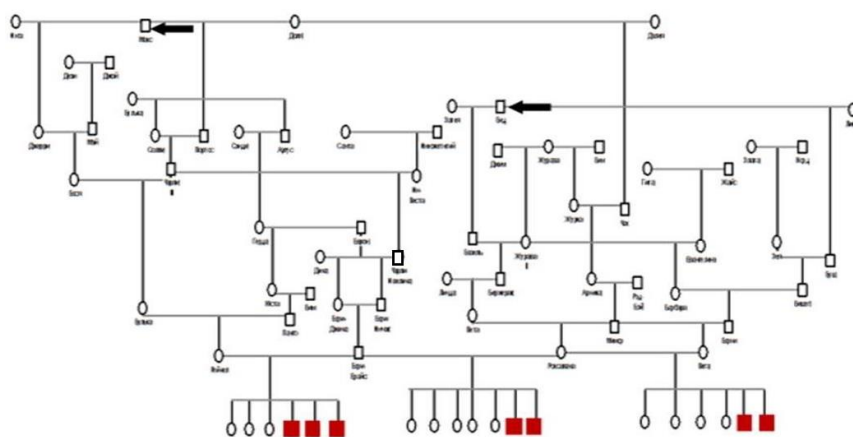
Накопление генетического груза в виде различных патологий в трех породах собак Генетический груз в породе русский охотничий спаниель

Крипторхизм. При анализе родословных собак популяции породы русский охотничий спаниель было установлено три помета, где имелись щенки с крипторхизмом. Всего обнаружено 7 крипторхов из 46 кобелей обследуемого поголовья, что составило 6,6 %, а от всех животных 15,2 %. Собаки с крипторхизмом получены от одного кобеля и трех разных сук. Во трех разных пометах у всех кобелей (100%) имелся крипторхизм. При оценке степени инбридинга по Шапоружу и коэффициента инбридинга по Райту получены данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1 - Степень инбридинга по Шапоружу и коэффициент инбридинга по Райту на общих предках собак, имевших крипторхизм

№ помета	Инбридинг на:	Степень инбридинга по Шапоружу:	Коэффициент инбридинга по Райту
1	♂ М	V, V-VI	0,002
	♂ Ч	III-IV	0,0156
2	♂ М	V-VI	0,001
	♂ Ч	III-IV	0,0156
3	♂ Б	III-III	0,0313

Щенки первого и второго пометов имели отдаленный инбридинг на ♂ М и умеренный на его внука ♂ Ч. Щенки третьего помета, также имевшие крипторхизм, были получены от инбредной суки. Родители щенков-крипторхов имеют общего предка кобеля ♂ М. У отца щенков он в V ряду, у двух матерей в IV ряду родословной. Т.е. при вязках этих собак щенки получились инбредными на данного предка. Третья сука-мать получена в результате инбридинга на ♂ Б IV-IV. В трех пометах при вязках этих собак все кобели были с крипторхизмом, что представлено на генеалогической схеме (рисунок 2).



Условные обозначения: ■ - кобель, имевший крипторхизм

Рисунок 2. Родословная схема собак породы русский охотничий спаниель, имевших крипторхизм

Таким образом, установлено накопление генетического груза в виде крипторхизма по рецессивному мутантному аллелю сцепленному с X-хромосомой.

Генетический груз в породе вест-хайленд-уайт терьер

При изучении популяции собак породы вест-хайленд-уайт терьер в 21 обследованных пометах наблюдалась гибель щенков в первые дни после рождения, из 24 родившихся щенков 13

погибли. Однопометники имели такие аномалии как крипторхизм, «залом» хвоста и перекус. Причем, в трех пометах, где у собак был обнаружен крипторхизм, летальность составляла 100 %, 25 % и 25 % соответственно. У многих животных наблюдалось по несколько аномалий одновременно. У 3-х собак (кобели) было выявлено сразу несколько аномалий: у одного - крипторхизм и «залом» хвоста, у другого крипторхизм, «залом» хвоста и перекус, у третьего щенка перекус и паховая грыжа. В одной вязке брат-сестра (сибсы) у 5-ти из 6 щенков была патология перекус разной экспрессивности. Животные с нарушениями отмечены на генеалогической схеме (рисунок 3).

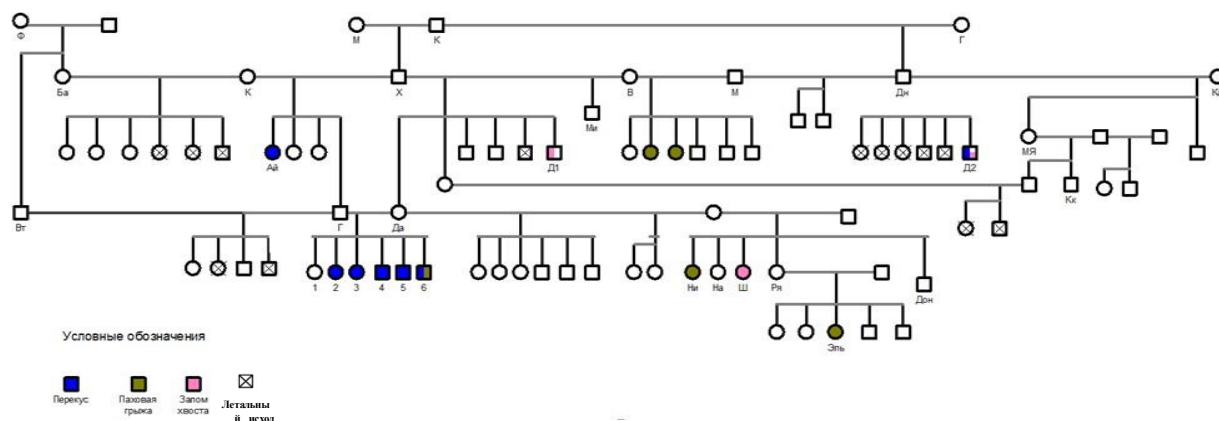


Рисунок 3. Генеалогическая схема собак породы вест-хайленд-уайт терьер, имевших различные патологии

Крипторхизм у собак породы вест-хайленд-уайт терьер

В трех пометах обнаружены щенки с крипторхизмом. У трех кобелей, имевших патологию, был установлен общий предок ♂К, являвшийся их дедом. Отцы этих щенков ♂Х и ♂У являлись полусибсами от разных сук. При вязках этих кобелей с неродственной им сукой ♀В у щенков из разных пометов проявился крипторхизм. В этих пометах наблюдалась смертность. У единственного щенка-кобеля от второй вязки ♂Х и ♀В был установлен двусторонний крипторхизм, т.е. полная стерильность. В результате вязок суки ♀В с тремя кобелями (5 пометов) родился 21 щенок (14 кобелей), трое из которых имели крипторхизм (21,4 %) (рисунок 4). От всех кобелей поголовья (41 гол.) крипторхизм встречался у 7,3 %. Установлен аутосомно-рецессивный тип наследования аномалии.

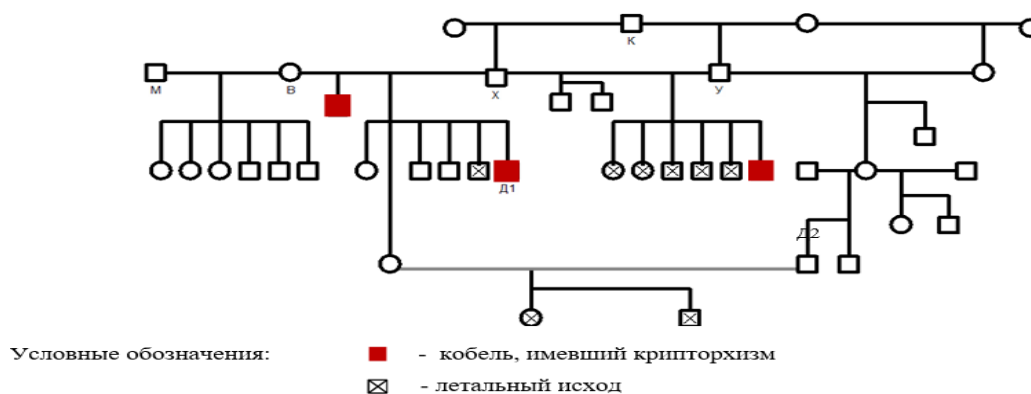


Рисунок 4. Родословная схема собак породы вест-хайленд-уайт терьер, имевших крипторхизм

Также встречались малочисленные пометы. Так, 6 пометов имели по 1-2 щенка, в одном из которых оба родившихся щенка погибли, а там, где родился один щенок, он имел крипторхизм.

В двух пометах было всего по 4 щенка, в одном из которых два погибли. Небольшое число родившихся щенков может указывать на гибель в эмбриональном и периоде развития. Доля различных патологий, распространенных в данной популяции собак представлена на диаграмме (рисунок 5).

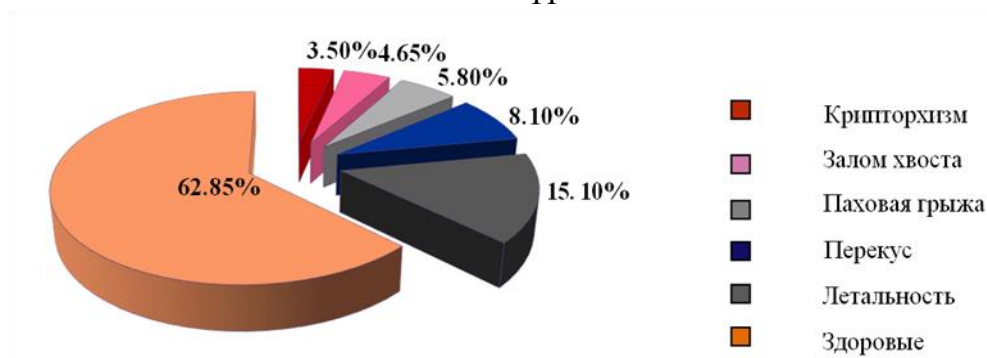


Рисунок 5. Доля различных патологий в популяции собак вест-хайленд-уайт терьер

На диаграмме показано (рисунок 5), что летальность составила 15,1 %, перекус у 8,1 % животных, 5,8 % имели паховую грыжу, 4,65 % - «залом» хвоста, 3,5 % крипторхизм.

Доля летальности в пометах была высока и составила 54% от общего количества родившихся в этих вязках щенков и 15,1 % от всего поголовья (таблица 2).

Таблица 2 – Пары собак производителей, где наблюдалась летальность у щенков

Родительские пары собак	Общее количество рожденных щенков			Количество погибших щенков			Летальность, %
	♀	♂	всего	♀	♂	всего	
1. ♀ Ба х ♂ Х	5	1	6	2	1	3	50
2. ♀ В х ♂ Х	2	4	6	-	1	1	16,6
3. ♀ В х ♂ Дн	1	5	6	3	2	5	83,33
4. ♀ Да х ♂ Вт	2	2	4	1	1	2	50
5. ♀ (сибс ♂ Д1) х ♂ (сибс ♂ Кк)	1	1	2	1	1	2	100
Итого:	11	13	24	7	6	13	54,1

Таким образом, можно сделать вывод, что в обследованной популяции собак породы вест-хайленд-уайттерьер установлен генетический груз в виде разных аномалий развития и летальности.

Генетический груз в породе ньюфаундленд

В популяции одного питомника собак породы ньюфаундленд выделилось 3 линии, в которых установлены разные патологии (Мукий Ю.В., 2016). У собак 1-й линии (131 животное: 59 сук и 72 кобеля) обнаружены следующие аномалии: крипторхизм, недокус и смещение зубов (перекус). У сибсов, родившихся в одном помете от ♂Питерньюф Жизнь Хороша и ♀Karhukumpu Nerra Нуу из 5 щенков у 4-х были патологии, и от ♂Питерньюф Живанши и ♀La Raz Duet Wichrowe Laki из 9 родившихся щенков у 3-х обнаружены разные патологии (крипторхизм, недокус, смещение зубов). Обе суки-матери являются сибсами из одного помета от ♀Смигар Европы Плюс и ♂Супер Бизона Айсберга. а их бабкой по матери (ММ) была Цикламена, которая при вязке с неизвестным кобелем имела щенка-крипторха. Таким образом, было установлено родственное происхождение данных собак.

Недокус, патологии конечностей и смещение зубов у собак породы ньюфаундленд

У 3-х животных 2-й линии (362 собак, из них 180 сук и 182 кобеля) был установлен недокус. У 2-х собак 3-й линии (56 сук и 49 кобелей, всего 105 голов) обнаружены патологии конечностей и у 2-х смещение зубов. Два помета родились от одной суки ♀Don't Worry Be Happy De L'Etoile de Cyrice, которая сама имела смещение зубов (рисунок 7). У 2-х кобелей из 6-ти щенков с 2,5 мес. возраста возникла хромота на передние конечности, отмечена остановка роста лучевых костей на обеих конечностях, в результате чего лучевые кости начали искривляться, и это мешало щенкам двигаться. У ♂ Питерньюф Chabot Armagnac разница в длине костей

составляла 1 см, а у ♂ Питерньюф Chinaco Blanco 3 см, то есть экспрессивность проявления патологии была различной. Применение точного критерия Фишера позволило выявить достоверные различия частот аномалий передних конечностей между линиями 2 и 3 ($P < 0,05$), недокуса ($P < 0,05$), в то время как линии 1 и 2, 1 и 3 не различаются статистически значимо по этим признакам. Частоты встречаемости недокуса не различаются статистически значимо в этих линиях: 1 и 2 - $P = 0,084$; 1 и 3 - $P = 0,131$; 2 и 3 - $P = 1$. Доля различных патологий у собак породы ньюфаундленд представлена на диаграмме (рисунок 6).

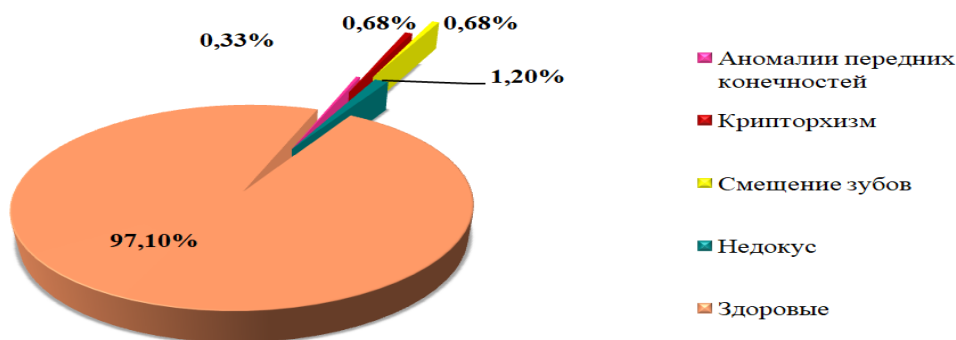


Рисунок 6. Доля различных патологий у собак породы ньюфаундленд

Таким образом, установлено накопление генетического груза в породе ньюфаундленд.

Оценка встречаемости крипторхизма у собак пород вест-хайленд-уайт терьер, русский охотничий спаниель и ньюфаундленд

Был проведен расчет частоты встречаемости крипторхизма и среднее квадратическое отклонение по трем группам исследуемых собак. Результаты анализа приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Частота встречаемости крипторхизма в трех популяциях собак

Популяции собак	Всего, гол	Кобелей, гол	Крипторхизм, гол	p(к), %	q(к), %	σ(к), %
Вест-хайленд-уайт-терьер	86	40	3	7,5	92,5	26,3
Русский охотничий спаниель	106	46	7	15,2	84,8	35,9
Ньюфаундленд	131	72	4	5,56	94,44	22,8

Условные обозначения: **p(к)** – доля крипторхов по отношению ко всем кобелям популяции; **q(к)** – доля здоровых кобелей по отношению ко всем кобелям популяции; **σ(к)** – ср. квадратическое отклонение по отношению к кобелям популяции.

Частота встречаемости крипторхизма у собак породы русский охотничий спаниель была выше, чем в других популяциях, и составила 15,2% от всех кобелей данной группы, у собак породы вест-хайленд-уайт терьер - 7,5%, а у породы ньюфаундленд – 5,55%.

При помощи теста Фишера было установлено, что частота встречаемости крипторхизма статистически значимо различается в группах собак пород русский охотничий спаниель и вест-хайленд-уайт терьер при $P = 0,001$ и в группах пород: русский охотничий спаниель и ньюфаундленд при $P = 0,035$.

При этом в группах собак пород вест-хайленд-уайт терьер и ньюфаундленд не выявлено статистически значимых различий - $P = 0,393$. При увеличении объема выборок не обнаруживается статистически значимых различий частоты встречаемости крипторхизма: вест-хайленд-уайт терьер и русский охотничий спаниель - $P = 0,327$; вест-хайленд-уайт терьер и ньюфаундленд - $P = 0,699$; русский охотничий спаниель и ньюфаундленд - $P = 0,106$. Изложенные наблюдения позволяют сделать вывод о решающем влиянии внутрипородной изменчивости по этому признаку. По полученным результатам, очевидно, что крипторхизм у исследуемых собак имеет наследственный характер. Наличие других аномалий и летальности свидетельствует о накоплении в изучаемых популяциях генетического груза.

Патологии конечностей

Генетический груз в виде патологий конечностей в породе тибетский мастиф

В двух вязках клинически здоровых собак были получены пометы, в которых у нескольких щенков в возрасте от 4-х до 4,5 мес. установлены патологии передних конечностей.

Вначале у животных появлялась хромота, позднее к возрасту 6-6,5 мес. стало заметно искривление передних конечностей, сопровождающееся сильным болевым симптомом. Рентгенологическим методом была установлена задержка роста локтевой кости и искривление лучевой кости, приводящие к морфологическим изменениям, напоминающим «лук» (рисунок 7).

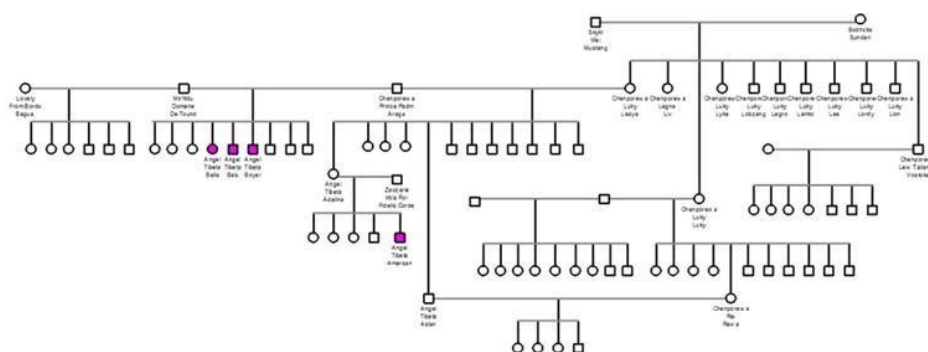
а)

б)



Рисунок 7. Рентгеновские снимки передних конечностей кобеля ♂ Angel Tybeta Balu. Двустороннее искривление лучевых костей: а) правой; б) левой

Было установлено, что степень патологии у щенков была различной, однако у трех щенков она была сильно выражена. В данном случае рентгеноскопия является решающим методом при дифференциальной диагностике патологии, поскольку на снимках четко прослеживается искривление костей, в данном случае лучевой кости. Доля пораженных щенков была в этих вязках высокой (33 и 20 %). Применение точного критерия Фишера не позволило выявить достоверные различия частот аномалий передних конечностей между линиями ($P=1$). Для анализа родственных связей и происхождения животных была составлена генеалогическая схема. У щенков, имеющих патологию, были общие предки: сука ♀ Chenporewa Luky Lasya, которая в первом помете была матерью, а во втором ММ полученных щенков. Во втором помете щенок с патологией родился от дочери ♀ Chenporewa Luky Lasya суки ♀ Angel Tybeta Adelina. Кобели от этих вязок не имели общих предков, что подтверждено имеющимися на них родословными. Вероятно, сука ♀ Chenporewa Luky Lasya является носителем мутантного аллеля. Из 83 собак изучаемой популяции (40 сук и 43 кобеля) у 4-х щенков была обнаружена патология передних конечностей, что составляет 4,8 % (рисунок 8).



Условные обозначения: ■ - аномалии конечностей

Рисунок 8. Генеалогическая схема популяции собак породы тибетский мастиф имеющих аномалии передних конечностей

С помощью генеалогического анализа и других методов исследований был установлен наследственный, предположительно аутосомно-рецессивный характер изучаемой патологии.

Генетический груз в виде полидактилии в породе восточно-европейская овчарка

В исследуемой популяции восточно-европейских овчарок, начиная с третьего поколения, рождались щенки с «прибылыми» пальцами (таблица 4). Из 71 голов собак изучаемой популяции полидактилия установлена у 6 животных, что составляет 8,4 % (Мукий Ю.В. и др., 2015).

Таблица 4 - Пары производителей, где встречались щенки с полидактилией

Пары родителей	Количество щенков всего		Патология		Полидактилия, %
	♀	♂	♀	♂	
♀ Кин Кармен х ♂ Кай Зет Джой	2	1	2	1	100
♀ Кин Кармен х ♂ Плутон	-	1	-	1	100
♀ Милена Эста х ♂ Рей первый	2	1	1	1	66,7
Итого:	4	3	3	3	85,7
	7		6		

Применение точного критерия Фишера не позволило выявить достоверные различия частот аномалий передних конечностей между линиями ($P = 1$). У исследуемых собак обнаружены общие предки: кобель ♂ Дан Бар Ост и сука ♀ Дана Бара Ост. Степень инбридинга на общих предков у животных с патологией составляла IY-IY; III-III; III-Y в разных случаях. Из всех 7 проанализированных помётов (28 щенков), в трех были выявлены животные с «прибылыми» пальцами на задних конечностях (6 собак, 3 ♂ и 3 ♀). От здоровых родителей рождались щенки с патологией. Таким образом, прослеживается рецессивный характер наследования, однако «менделевского» расщепления не наблюдается, следовательно, можно предположить рецессивный полигенный тип наследования с пороговым проявлением.

Накопление генетического груза у собак породы ксолоитскуинтли в виде различных патологий органов слуха и летальности

При генеалогическом анализе родословных собак популяций Санкт-Петербурга, Московской и Астраханской областей было установлено, что все животные генеалогически связаны между собой и имеют общих предков. Родоначальниками изученных собак были сука Manon Ksolomat ♀ и кобель Jicho Teleria ♂. От них получены две суки Aurica Vellar ♀ и Arabella Vellar ♀ и кобель Alfa Romeo Vellar ♂. Всего в разведении определились четыре основных линии. Потомки этих собак производят щенков с патологиями уха и головы: «привесками» в области ушной раковины и на щечной поверхности, нарушение формы черепа, изменение формы и размера ушных раковин, изменение анатомического положения ушной раковины, микроотия, атрезия слуховых проходов.

Установлено, что в 29-ти помётах родились щенки с патологиями или погибли. Было проведено 6 вязок с 4-мя собаками, имевшими ушные «привески», которые в литературе описаны как папилломовидные кожные образования (Кручинский Г.В., 1999; Лихачев А.Г., 2013). Две суки использовались по два раза с разными кобелями. В основном это были малочисленные помёты (1-3) щенка, а в одном случае все 6 родившихся щенков погибли в результате различных аномалий головы. Это можно назвать анализирующим скрещиванием. Результаты этих вязок приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Помёты от собак, имевших ушные «привески» (анализирующее скрещивание)

Пары собак		Количество родившихся щенков, гол					Всего с патологией	
		Всего	♀		♂			
Собака с патологией	Фенотипически здоровая собака		здоровых	с патологией	здоровых	с патологией	голов	%
Tekuani Ventura ♀	Fernando du Cocur des Tenebres ♂	7	1	1	3	2	3	42,8
	Almaz из Мариакса ♂	7	3	1	3	-	1	14,3
Iris de Miel ♀	Terra Hellen Ullis ♂	1	-	1	-	-	1	100

Пары собак		Количество родившихся щенков, гол					Всего с патологией		
		Всего	♀		♂				
Собака с патологией	Фенотипически здоровая собака			здоровых	с патологией	здоровых	с патологией	голов	%
Rus Show Forever Lesereit Fen ♀	Hermeks Mikelangelo ♂	3	1	-	1	1		1	33,3
Rus Show Nevado Shaman ♂ (из предыдущего помета)	Rus Show Forever Zulfiya ♀	3	-	2	1	-		2	66,7
	Rus Show Forever Zulfiya ♀	6	Пол 5 щенков не известен			1		6	100
Собака без патологии – А я Инопланетянка Iz Poliota Mechty ♀ (2 сибса с патологией)	D'obaolo Onilu ♂	3	1	1	1	-		1	33,3
	Shamahan Vesely Clown ♂	3	-	2	-	1		3	100

Таким образом, анализирующее скрещивание показало выщепление рецессивных мутантных аллелей и нарастание их гомозиготности, с высоким процентом патологий (33,3%; 66,7%; 100%). На третьем этапе исследования изучена клиническая картина этих аномалий. У собак встречалась различная форма привесок и разное: одно- и двустороннее расположение (симметричное или асимметричное по отношению друг к другу) на лицевой части черепа (рисунок 9).

У обследованных собак была обнаружена разная локализация «привесок»: около ушных раковин (рисунок 9), на щечной поверхности лицевой части черепа (рисунок 10) или около угла рта (рисунок 10 а) и разные формы ушных раковин (рисунок 10 б). Оказалось, что стандарта по этой стати у породы ксолоитскуинтли не установлено.

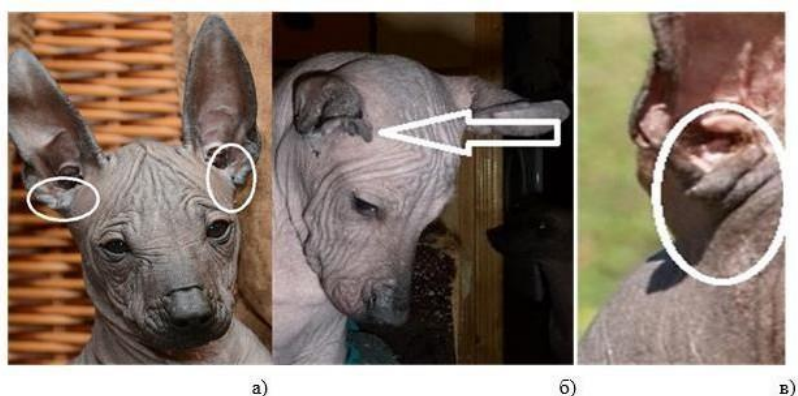


Рисунок 9. а) Двустороннее и б), в) одностороннее расположение «привесок» различной формы и размера

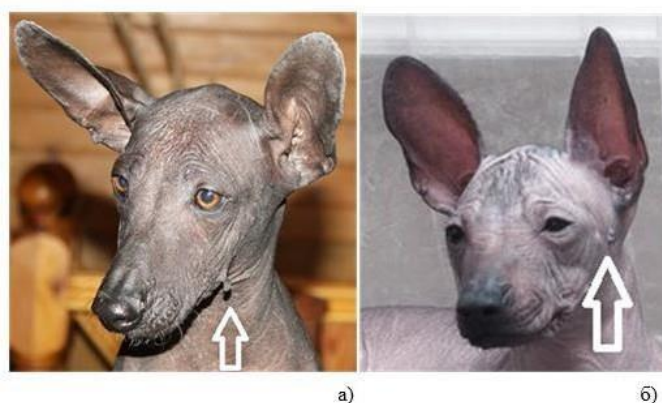


Рисунок 10. Разная локализация «привесок» на щечной поверхности: а) у угла рта, б) ближе к уху. У собаки б) разной формы ушные раковины: левое ухо треугольное, а правое закругленное

У собак с «привесками» наблюдалось не только разное строение ушных раковин, но и измененная форма головы (черепа) (рисунок 11).

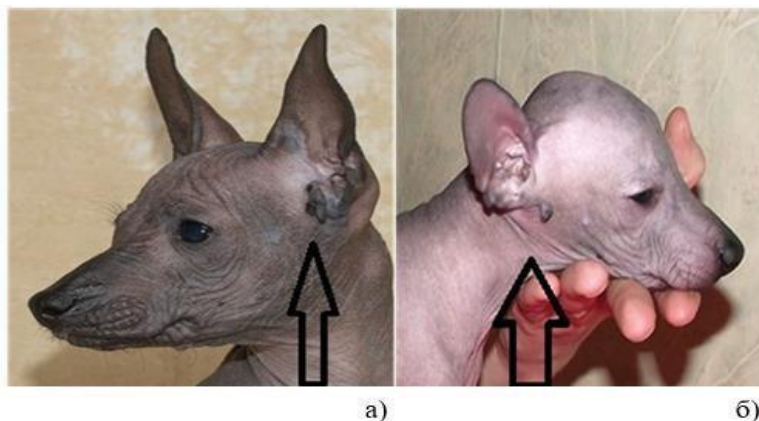


Рисунок 11. Разная форма ушей и головы у собак с «привесками». а) У собаки нормальная форма головы и ушей; б) уши округлой формы, низко поставленные и атипичная форма головы

Можно предположить, что атипичное строение черепа и ушных раковин характерно для более выраженной (тяжелой) степени патологии. В наблюдаемых нами популяциях были случаи гибели щенков в первые дни постэмбрионального развития, в том числе с патологиями головы и ушной раковины. На рисунке 12 изображена сука, погибшая сразу после рождения, имевшая выраженные ««привески»» и разделенную ушную раковину, зарощенный слуховой канал, аномальную форму черепа и недоразвитие нижней челюсти.



Рисунок 12. Сука-щенок с разделенной ушной раковиной, зарощенным слуховым каналом, выраженными привесками, атипичной формой головы и укороченной нижней челюстью. Летальный исход после рождения

Было проведено обследование животных, имеющих и не имеющих «привески», на тугоухость с помощью BAER теста. У обследованных животных установлены односторонняя и двусторонняя тугоухость. У суки Zventa Sventana ♀ было установлено нарушение проводимости левого слухового канала. «Привеска» также обнаружена в области левой ушной раковины (рисунок 13 а). Проводимость правого уха в норме.

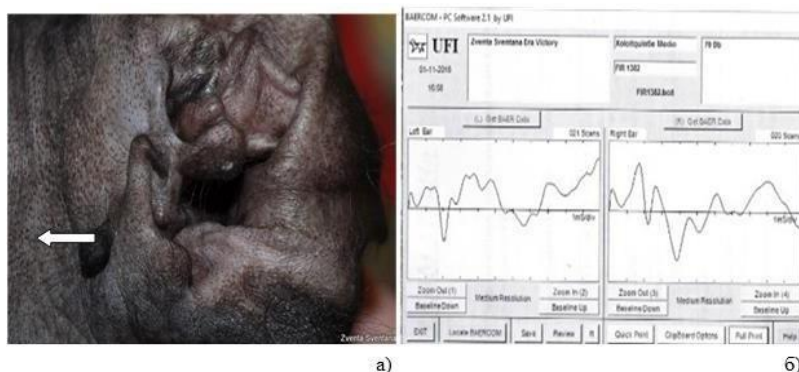


Рисунок 13. а) Левое ухо Zventa Sventana ♀, стрелкой отмечена «привеска»
 б) Результат BAER-теста Zventa Sventana ♀. Осциллограмма слева - нарушение проводимости, справа – норма

Таким образом, по результатам проведенного обследования, у всех собак, имевших ««привески»» или уплотнения отмечалось снижение слуха или нарушение проводимости. Также необходимо отметить, что особенностью данной породы является то, что собаки могут рождаться как голыми (т.е. без шерстного покрова), так и в шерсти (имеющими шерстный покров по всему телу или на отдельных участках, например, на голове, конечностях и хвосте). В нашем исследовании аномалии уха, в том числе связанные с глухотой (микротия и зарощение слухового канала), были замечены только у голых собак с «привесками». А так как многие животные имеют эти «привески», то было сделано предположение о возможном нарушении слуха. У большего количества животных (7 собак) наблюдалось левостороннее поражение, а двустороннее всего у 3-х голов (таблица 6).

Таблица 6 - Снижение слуха и наличие ушных патологий у собак породы ксолоитскуинтли

№ п/п	Кличка собаки	Пол	Левое ухо		Правое ухо	
			«Привески»	Снижение слуха, %	«Привески»	Снижение слуха, %
1	Variant Sure Fire Mechta Zhyzny	♂	Есть	60	нет данных	50
2	Franchesca Bestia Roja	♀	Есть	40	есть	N
3	Ива	♀	нет данных	60	нет данных	40-50
4	Иветта (Иви)	♀	нет данных	60	нет данных	N
5	Ифа (Ifedginia)	♀	нет данных	30	есть	40
6	Шер Ами	♂	нет данных	N	есть	20-25
7	Bueno Ventura Kantepek	♀	уплотнение	15-20	нет	N
8	Tule	♀	Нет	N	нет	N
9	Ixpolotl	♂	Нет	N	нет	N
10	Alkiona del Rus	♀	Нет	N	нет	N
11	Zventa Sventana Era Victory	♀	«привески» и уплотнение	нарушение проводимости	нет данных	N
Итого (гол.): 11		3 ♂ 8 ♀	4	7	3	4

Примечание: N – норма

Некоторые собаки, обследованные с помощью BAER теста (Ива, Ифа, Иви), родились позднее, чем была составлена общая генеалогическая схема популяции. Поэтому для них была составлена отдельная схема, включающая часть общей (рисунок 14).

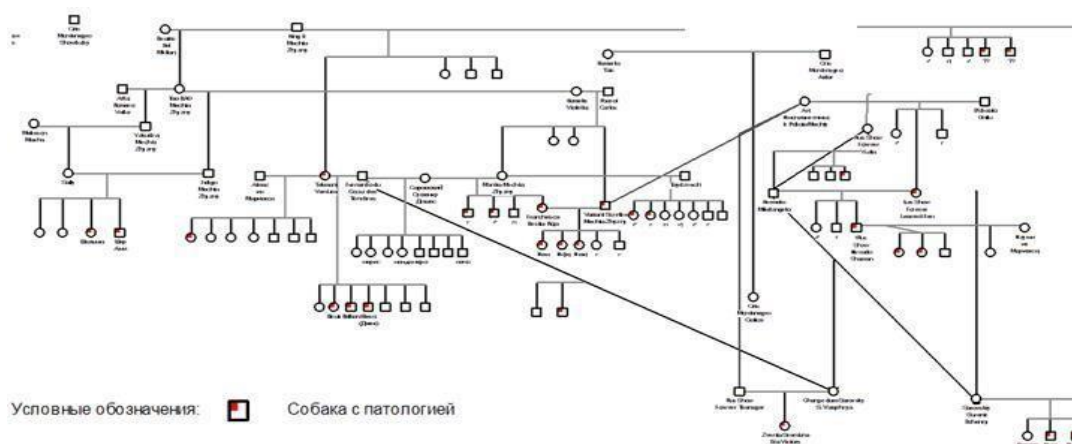


Рисунок 14. Часть генеалогической схемы собак породы ксолоитскуинтли. Отмечены собаки, имевшие патологии уха и «привески»

Из 11 обследованных собак 8 животных имеют общее происхождение и у них диагностирована нейросенсорная тугоухость и наличие ушных привесок. Отмечена зависимость стороны поражения (лево- или правосторонняя) с наличием привесок на той же стороне. Односторонние патологии встречались чаще (29 случаев), чем двусторонние (14 случаев). Соотношение животных по полу было примерно одинаковым: 1,08 ♀: 0,9 ♂, у 7 собак пол был не известен. Частота животных с «привесками» и глухотой составила 18,0 %, 11,0 % щенков имели патологии головы и они же погибли в первые дни после рождения (таблица 7).

Таблица 7 - Количество собак с патологиями и случаи летальности в популяции ксолоитскуинтли

Количество пометов/тип патологии	Количество собак			С ушными привесками/и глухотой		С патологиями головы			Летальность в первые дни (они же с патологией)		
	♀	♂	Пол не изв.	♀	♂	♀	♂	Пол не изв.	♀	♂	Пол не изв.
61	135	125	7	24/2	22	1	3	7	1	3	7
Левосторонняя				12/1	7						
Правосторонняя				2	8						
Двусторонняя				8	6						
Тип не известен				2/1	3						
Итого:	135	125	7	24/2	24	1	3	7	1	3	7
Доля патологий от общего числа животных, %	267			48		11			11		
				18,0		4,1			4,1		

Примечание: Пол не изв. – Пол животного не известен

Таким образом, проведен осмотр и изучена генеалогия 267 собак из 61 помета, родившихся в период с 2006 по 2014 год. Из 267 щенков у 48 были выявлены ушные «привески», из них у 11 собак дефекты головы, 11 щенков погибли в первые дни жизни и имели изучаемые аномалии. Ушные патологии выявлены у 59 (22,1 %) собак. Было проведено 6 вязок собак с ушными «привесками» (анализирующее скрещивание) и фенотипически нормальными животными, и две вязки суки без патологии, но из помета со случаями летальности. В результате получены пометы с высокой долей патологий у щенков (14,3 %; 42,8 %; 66,7 %; 33,3 %; 100,0 %). Соотношение сук и кобелей с аномалиями было примерно одинаково и составило 0,9:1 (25 сук и 27 кобелей), пол 7 щенков не известен. Односторонние патологии (29) встречались чаще, чем двусторонние (14). Всего щенков с патологиями было 22,1 % от всех животных, а случаи летальности 4,1 %.

На основании проведенного исследования установлен наследственный характер нейросенсорной (нарушение проводимости) тугоухости у мексиканских голых собак. Установлена ассоциация привесок с тугоухостью, показано, что у собак, не имевших кожных «привесок», слух был в норме.

Накопление генетического груза в породе в виде паралича гортани и других патологий

Из 47 пометов собак породы малинуа (367 животных) в пяти выявлены щенки с параличом гортани, патологиями желудочно-кишечного тракта, патологиями зубной эмали, ушных хрящей и прямым прикусом. Собаки с параличом гортани имели сходные клинические признаки: в жаркую погоду, после физических нагрузок и лая наблюдалась продолжительная одышка, отмечались хрипы во время дыхания - инспираторный стридор (свистящее шумное дыхание), кашель и изменение характера лая: он был более слабым и хриплым. У всех четырех собак с такими признаками поставлен диагноз двусторонний паралич гортани. У кобелей степень выраженности паралича была больше, чем у сук. Возраст постановки диагноза составлял 5-6 лет, что является поздним проявлением. По нашим наблюдениям это связано с бессимптомным течением, а также незаметными владельцам изменениями в более раннем возрасте, и прогрессированием клинических признаков в старшем возрасте. При диагностике с помощью жестких эндоскопов (ларинготрахеобронхоскопия) наблюдался спазм в области гортани и нарушение ее закрытия при дыхании. Поставлен диагноз паралич гортани. Двум кобелям были проведены операции. Двум другим собакам (сукам) операцию не проводили. Было рекомендовано уменьшение физических нагрузок, избегание любых стрессов: перевозбуждения, контроль температуры и влажности окружающего воздуха.

При генеалогическом анализе популяции установлено, что в пяти пометах родились собаки, имевшие разные патологии. Частота патологии паралич гортани составила 11,1 %, ЖКТ - 30,5 %, зубной эмали – 50 %, прямой прикус – 8,3 %, нарушение развития ушных хрящей – 22,2 % по отношению к количеству щенков в каждом помете (таблица 8).

Таблица 8 - Частота различных патологий у собак породы малинуа в изучаемых пометах

Пары родителей	♂	Mecberger Chortoryiski				Arno van Gelders Spijker		Vite V du Chemin del'Esperance			
	♀	Aimee vom Schnellen Falken		Face vom Roten Milan		Kondorvolgy Etna		Kondorvolgy Etna		Vyatkins 'Bama	
№ помета		1		2		3		4		5	
Пол щенков	Всего	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Щенки, гол.	36	3	4	5	2	2	4	2	7	2	5
Паралич гортани	4	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1
%	11,1	14,3		14,3		0		11,1		14,3	
Патологии ЖКТ	11	0	0	0	0	2	2	1	5	0	1
%	30,5	0		0		66,7		66,7		14,3	
Патологии зубов (эмаль /прикус)	18/3	2	2	5	2/2	1	2	2/1	2	0	0
эмаль/ прикус, %	50/8,3	57,2		100/28,6		50		44,4/11,1		0	
Патологии ушных хрящей	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
%	22,2	0		0		0		22,2		0	

Частота встречаемости всех выявленных патологий по отношению ко всем собакам популяции составила - патология зубной эмали - 4,9%, патологии ЖКТ– 2,99%, паралич гортани -1,08%, патологию ушных хрящей - 0,54% и 0,82% прямой прикус (Мукий Ю.В., Савчук Е.С., 2018). Применение точного критерия Фишера позволило выявить достоверные различия частот патологий ЖКТ между группами потомков: ♂ Mecberger и ♂ Arno van Gelders Spijker (P=0,003); ♂ Mecberger Chortoryiski и ♂ Vite V du Chemin de l'Esperance (P=0,007). В отношении патологий зубов (эмаль/прикус) между группами потомков: ♂ Mecberger Chortoryiskii и ♂ Vite V du Chemin de l'Esperance (P=0,09). Частоты встречаемости патологий ушных хрящей не различаются статистически значимо в исследуемых группах. Генеалогический анализ показал, что все

животные из пометов с патологией были получены в результате инбридинга на общего предка. В нескольких больших пометах собак установлено от двух до пяти патологий одновременно, что свидетельствует о накоплении в данной популяции генетического груза. Степень инбридинга на общего предка была отдаленной, коэффициент инбридинга составлял от 0,06 до 0,02%. Прослеживается различная экспрессивность всех установленных аномалий и их наследственный характер.

Для патологии паралич гортани, предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования. Таким образом, накопление большого количества мутантных аллелей привело к инбредной депрессии в данной популяции собак породы малинуа.

НАКОПЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА У СОБАК РАЗЛИЧНЫХ ПОРОД ПО КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ПРИЗНАКАМ

Оценка изменений селекционно-генетических показателей собак породы бернский зенненхунд в процессе онтогенеза

Собаки породы бернский зенненхунд были разделены на группы по полу (кобели и суки) и возрасту: I гр. - молодняк до 7 мес. возраста и II гр. - взрослые собаки до 5 лет. По стандарту породы высота кобелей в холке 64-70 см, сук 58 - 66 см. У молодых кобелей можно отметить варибельность показателей промеров. Был проведен расчет среднего квадратического отклонения и коэффициента вариации. В первой возрастной группе – I гр - у сук по нескольким показателям ДМ, ШГ, ШГР коэффициент вариации был равен 0%, что означает идентичность показателей, т.е. отсутствие разброса значений признака. Наибольший показатель, соответствующий 3,23 % зафиксирован по ДГ. У взрослых сук (II гр) максимальное значение коэффициента вариации наблюдалось для ГГ и составило 8,5 %. Индексная оценка показала, что у взрослых кобелей установлен укороченный формат - среднее значение 102%, а у взрослых сук 106,8%. Стандарт бернского зенненхунда по индексу формата составляет 108% (Шевырова Л.Н. и др., 2009). У 99,6% исследуемых взрослых кобелей и сук установлен укороченный формат.

Таким образом, у собак породы бернский зенненхунд установлено изменение индекса формата, нарушение пропорциональности телосложения, что могло быть обусловлено снижением требований селекционного отбора по пастушьим качествам - и в результате накопления нежелательных аллелей в изучаемой популяции собак.

Сходные патологии у разных пород собак, вероятно, связаны с общими признаками отбора в процессе интенсивной селекции.

СИСТЕМАТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ СОБАКИ ДОМАШНЕЙ *CANIS LUPUS FAMILIARIS LINNEUS*

Анализ литературы и собственные исследования показали, что у вида *Canis familiaris* в процессе эволюции, domestikации, селекции накопилось значительное число летальных и полуметальных дефектов. Однако, систематизации наследственных аномалий по группам органов в литературе не было обнаружено. В диссертации «Генетический анализ и мониторинг наследственных аномалий у собак» (Мукий Ю.В., 1998) была предпринята попытка систематизировать наследственные аномалии у собак. За основу были взяты анатоморфологические и физиологические характеристики аномалий. Для обозначения каждой отдельной аномалии, по аналогии с международной классификацией, был использован индекс *Cf* (*Canis familiaris*) и добавлена цифровая приставка, обозначающая ее порядковый номер. В данной работе 186 наследственных аномалий собак были систематизированы в 17 групп.

Тест-система для диагностики наследственной мочекаменной болезни и гиперурикозурии у собак при помощи ПЦР в реальном времени (метод TaqMan)

Мочекаменная болезнь и гиперурикозурия выявлены у различных пород собак. Мутация, обуславливающая проявление заболевания, локализована в гене *SLC2A9_g.69456869_G>T* (rs1152388406, № NC_006585.3, база данных NCBI). Сконструированные праймеры и зонды представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Характеристики праймеров и гибридизационных зондов для детекции SNP полиморфизма в *SLC2A9*

Название	Последовательность и ее модификация	Длина (п.н.)	T отжига (°C)	ГЦ-состав (%)
SLC2A9_for	GTGCTCCCCATGTACCTGAA	20	61	55
SLC2A9_rev	AGAAGGGTCACAGTGGGTCA	20	61	55
SLC2A9_G	FAM- GCCATCTTCATCTGCATCGGTGTGTTC-BHQ1	27	61	52
SLC2A9_T	R6G-GCCATCTTCATCTTCATCGGTGTGTTC-BHQ2	27	60	48
Длина фрагмента	166 п.н.			

Тест-система для диагностики поликистоза почек у собак при помощи ПЦР в реальном времени (метод TaqMan)

Поликистоз почек, “polycystickidney”, (BTPKD) выявлен у различных пород собак. Мутация, обуславливающая фенотипическое проявление заболевания, локализована в гене: *PKD1* - полицистин 1(rs397509460, NC_006588. 3:g.38856816 G>A). Сконструированные праймеры и зонды представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Характеристики праймеров и гибридизационных зондов для детекции SNP полиморфизма в *PKD1*

Название	Последовательность и ее модификация	Длина (п.н.)	T отжига (°C)	ГЦ-состав (%)
PKD1_for	CCTCAAGCCTGTCCATCTGT	20	60	55
PKD1_rev	GGAGAGCCAGATGTGCTTGT	20	60	55
PKD1_G	FAM-CCTCGTGGCCGAGCTGCAG-BHQ1	19	60	74
PKD1_A	R6G-CCTCGTGGCCAAGCTGCAG-BHQ2	19	58	68
Длина фрагмента	121 п.н.			

Для испытания, валидации диагностической системы, а также для дальнейшего использования использовались контрольные образцы ДНК (матрицы), имитирующие обе гомозиготы и гетерозиготный вариант.

Тест-система позволяет специфически амплифицировать фрагмент гена *PKD1* в мультиплексной полимеразной цепной реакции для выявления мутантной аллели, установления генотипа и диагностики заболевания - поликистоз почек у собак.

НАКОПЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА АЙРШИРСКОЙ ПОРОДЫ

Оценка показателей признаков молочной продуктивности

При выполнении данной задачи проводили оценку продуктивности животных за два отчетных периода – первый – I (два смежных года) и второй II (еще два смежных года), в целом за 4 года. Проведена проверка аппроксимируемости распределений значений анализируемых признаков в выборке нормальным распределением. Для этого были построены графики и боксплоты значений изучаемых признаков. Проведенный анализ показал, что все выборочные распределения удовлетворительно аппроксимируются нормальным распределением, что дает основания использовать параметрические методы статистического анализа.

За первый отчетный период были рассчитаны средние показатели по молочной продуктивности 240 голов коров за 7 последовательных лактаций. С 1 по 5 лактацию стандартное отклонение (без учета последних 2-х лактаций, где выборка мала) $\sigma=309,1$.

В целом значения по удою в данной выборке стремятся 8141 кг (это медиана). Показано, что наибольший размах в значениях, т.е. большая неравномерность значений по выборке зафиксирован по удою, ВМЖ и ВМБ. По результатам исследования установлена устойчивая положительная связь между МДЖ- МДБ в 1-ю, 2-ю и 4-ю лактации, где $r=0,47$; $r=0,53$ и $r=0,45$ соответственно, при $p \leq 0,05$. Между показателями удой - МДЖ наблюдалась отрицательная корреляция от $r=-1,0$ в 6-ю и 7-ю лактации и до $r=-0,31$ в 1-ю, 2-ю и $r=-0,3$ в 3-ю лактации.

Между удоем и МДБ была значимая отрицательная корреляция от $r=-0,74$ и $r=-0,46$, при $p \leq 0,05$. В 4-ю лактацию связи между признаками не установлено $r=0,09$.

Самая слабая связь была установлена между показателями удой – МДЖ. Оценка связи ВМЖ и ВМБ между собой, а также с удоем наблюдалась положительная корреляция всех признаков по 7-ми лактациям, при этом $r=0,081-1,0$ при $p \leq 0,01$. Таким образом, можно сделать вывод, что при отборе животных по удою при таких коррелятивных связях массовая доля жира и белка в молоке практически не снижается.

За второй отчетный период проведена оценка показателей удоя 815 голов коров айрширской породы по 8 лактациям и выполнено сравнение показателей с использованием различных методов статистической обработки. По результатам исследования сделан вывод о равномерности средних значений по удою по всем 8 лактациям и уменьшении размаха значений к последней лактации. Также можно отметить сохранение высоких показателей с 1-й по 8-ю лактации и стандартное отклонение $\sigma=254,3$, что является незначительным для рассчитанных средних значений. При оценке по критерию Стьюдента в сравнении каждой из 8 лактации с 1-й различия средних значений не были статистически значимыми при $p \leq 0,05$. При сравнении вариационных рядов с 1 по 8 лактацию наблюдается смещение модальных интервалов. Для 1-й лактации среднее значение модального интервала равно 8435 кг, для 2-й лактации – 8098 кг, для 3-й – 8150 кг, для 4-й – 8723 кг, для 5-й – 8497,5-9819,5 кг, для 6-й – 9352 кг, для 7-й – 8702 кг. По-видимому, полученные результаты свидетельствуют о том, что айрширскому скоту при данных условиях содержания характерно продуктивное долголетие вплоть до 6-й лактации. Изучены средние значения показателей молочной продуктивности, размах вариации R между критическими значениями и стандартное отклонение. Показано, что стандартные отклонения по МДЖ - 0,05; по МДБ - 0,06; по ВМЖ $\sigma=12,2$; по ВМБ $\sigma=6,8$ демонстрируют однородность средних значений по этим показателям, а, следовательно, они остаются постоянными на протяжении всех лактаций. Отклонение от средних значений по удою более значительно, однако общий средний удой превышает значение 8000 кг за 305 дней по 8 лактациям, что является высоким показателем продуктивности, также наблюдается его увеличение к последним лактациям. Также были рассчитаны коэффициенты корреляции по признакам молочной продуктивности для коров второго отчетного периода по 7 лактациям, при $p \leq 0,05$. При сравнении значений выхода молочного жира и белка между собой, а также с удоем наблюдалась положительная корреляция всех признаков по 7-ми лактациям, $r=0,084-0,92$ при $p \leq 0,01$, а также при оценке по всем лактациям. Наибольшая корреляция отмечалась при сравнении удой – ВМБ, где r варьировал от 0,9 до 1,0 по последней учетной лактации.

Установлено, что по всем показателям наблюдается увеличение значений во втором отчетном периоде. Таким образом, при отборе животных по удою, селекционеры добились того, что содержание жира и белка в молоке практически не снижается, а высокие показатели удоя у коров сохраняются на протяжении 6-8 лактаций, что свидетельствует о стабильно высоких показателях молочной продуктивности изучаемой популяции коров айрширской породы.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА АЙРШИРСКОЙ ПОРОДЫ

Оценка полиморфизма гена *DGAT1* у коров айрширской породы

Полностью гомозиготными по аллелю А (АА) оказались исследуемые за один отчетный период 200 голов коров из 242 голов стада, где ожидаемые частоты аллелей составили: $p_A=0,91$; $q_A=0,091$. По другому отчетному периоду результаты продемонстрированы в таблице 10.

Таблица 10 – Наблюдаемые и ожидаемые частоты аллелей гена *DGAT1*

Группа	Частота распределения генотипов			Частота распределения аллелей	
	АА (GC/GC)	АК (AA/GC)	КК (AA/AA)	А	К
n=102	64	34	4		
наблюдаемые	0,627	0,333	0,04	0,79	0,206
ожидаемые	0,656	0,324	0,04	0,818	0,182

Расчет критерия Стьюдента при сравнении показателей удоя и жирности молока у животных с разными генотипами показал, что все полученные эмпирические значения $t_{\text{эмп}}$ при сравнении показателей животных с разными генотипами находятся в зоне незначимости.

Оценка полиморфизма гена *GHR* у коров айрширской породы

Для детекции полиморфизма в гене *GHR* был использован подход, основанный на ПЦР-ПДРФ. При анализе длин ампликонов и рестриктов обнаружены следующие варианты: 174-172 п.о. - соответствует нативному ампликону и рестрикту при аллели F и 152 п.о. соответствует аллели Y. Результаты генотипирования представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма F279Y гена *GHR* в группе коров айрширской породы

Группа	Частота распределения генотипов			Частота распределения аллелей	
	YY	FY	FF	Y	F
n=37	19	4	14	0,57	0,43
%	51,4	10,8	37,8	57,0	43,0

Распределение частот аллелей было рассчитано согласно закону Харди-Вайнберга. Такой результат возможен при направленном отборе животных по удою и жирности молока. Как указывают многие авторы, гетерозиготы, дают средние показатели по данным признакам.

Оценка полиморфизма популяции крупного рогатого скота айрширской породы на LoF- мутации *AH1*, *CHRNBI*, *FMO3*

Анализ полиморфизма представленных гаплотипов проведен для 135 голов скота. Для выявления LoF- мутаций с помощью ПЦР в режиме реального времени разработана система праймеров и зондов. Частоты генотипов по разным мутациям представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Частоты распределения генотипов полиморфизма генов *PIRM/ UBE3B (AH1)*, *CHRNBI(AHC)*, *FMO3*

Группа	Частота распределения генотипов			Частота распределения аллелей	
	AA	AN	NN	A	N
n=135	AA	AN	NN	A	N
AH1	0	23	112	0,1	0,9
%	0	17,0	83,0	10,0	90,0
AHC	0	3	132	0,01	0,99
%	0	2,2	97,8	1,0	99,0
FMO3	2	4	129	0,03	0,97
%	1,5	3,0	95,5	3,0	97,0

Где AA – мутантный гомозиготный генотип, AN –гетерозиготный генотип, NN – гомозиготный дикий генотип, A – мутантный аллель, N- дикий аллель

По итогам генотипирования частота мутантного аллеля по гаплотипу *AH1* составила - 0,1; по гаплотипу *AHC* - 0,01; по *FMO3* – 0,03 (таблица 59). Таким образом, в исследуемой популяции присутствуют аллели сразу трех вредных мутаций, вызывающих фертильность скота и нежелательный признак – рыбный запах в молоке. Наиболее высокая частота мутантных аллелей установлена для гаплотипа фертильности айрширского скота *AH1* и составила 17,0 % скрытых носителей. Сходные данные получены при изучении скота айрширской породы в четырех областях Центрального и Северо-Западного регионов России, у которых была установлена средняя частота данного гаплотипа по породе – 16,4 % (Гладырь Е.А. и др., 2018).

Патологии, установленные у крупного рогатого скота айрширской породы

У крупного рогатого скота айрширской породы изучаемой популяции проведен анализ встречаемости различных аномалий и летальности за отчетные периоды (4 года). У животных были выявлены патологии различных органов и систем, и те из них, которые могут иметь наследственный характер, приведены в таблице 13.

Таблица 13 - Патологии, установленные у коров и телят айрширской породы (голов)

	Вид патологии	Плоды	Телята	Коровы	Летальность	Всего	%
	Репродуктивной системы					250	72,5
1	Пиометра			2		2	
2	Выпадение влагалища			1		1	
3	Аборты	221			221	221	
4	Эндометриит		1	25		26	
	Головного мозга					18	5,2
5	Кровоизлияние в головном мозге (инсульт)		10		10	10	
6	Водянка головного мозга (гидроцефалия)		2		2	2	
7	Поражение (белого вещества) головного мозга		5		5	5	
8	Опухоль головного мозга		1		1	1	
	Дыхательной системы					1	0,3
9	Удвоенное легкое			1	1	1	
	Патологии конечностей					44	12,8
10	Вывих запястного сустава с разрывом связок		1			1	
11	Патологии конечностей, в т.ч. суставов (бурситы) и копыт			43		43	
	Патологии внутренних органов					8	2,3
12	Патологии развития органов брюшной полости		2		2	2	
13	Незаращение грудной полости (выпадение сердца)		1		1	1	
14	Пупочная грыжа		4		1	5	
	Лицевой части головы					2	0,6
15	Заячья губа		1			1	
16	Патология глаз			1		1	
	Остальные патологии					22	6,3
17	Отставание в росте и развитии		1			1	
18	Уродства плодов	11			9	20	
19	Недоразвитие шерстного покрова		1			1	
	Итого:	232	30	73	253	345	100

Всего было установлено 19 различных аномалий, причем 10 из них носили летальный характер: абортёриванные плоды, кровоизлияния и другие патологии. Средняя частота летальности телят за четыре года в данной популяции айрширского скота составила 6,8 %. Однако при сравнении показателей по разным периодам можно отметить тенденцию снижения летальности от первого периода (7,4 %) к четвертому (5,8 %) (таблица 14).

Таблица 14 - Данные по летальности айрширской породы крупного рогатого скота изучаемой популяции за четыре года (периоды)

Период	Количество стельных коров	Число абортёриванных плодов	Число мертворожденных телят	Летальность, %
I	1430	61	45	7,4
II	1395	70	32	7,3
III	1425	49	46	6,7
IV	1446	41	43	5,8
4 года		221	166	6,8

Таким образом, установлены частоты встречаемости разных патологий у скота айрширской породы: репродуктивной системы 72,5 %; патологии конечностей 12,8 %; разные (в т.ч. уродства) – 6,3 %; головного мозга 5,2 %; внутренних органов 2,3 %; лицевой части головы 0,6 %. Летальность – 6,8 %.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования установлена высокая мутационная нагрузка в изучаемых популяциях собак, вызванная повышением гомозиготности. При оценке частот встречаемости разных патологий у собак с помощью точного критерия Фишера установлено, что при сравнении разных линий внутри одной породы, а также разных пород выявлены группы животных, где имеются как статистически значимые, так и статистически не значимые различия. Эти данные позволяют сделать вывод о решающем влиянии внутривидовой изменчивости по изучаемым признакам. Необходимо учитывать генетическую гетерогенность признаков с точки зрения картирования, которая заключается в том, что болезнь может косегрегировать с определенным генетическим маркером в одной родословной и совершенно с другим – в другой. У крупного рогатого скота айрширской породы изучаемой популяции, имеющей высокую молочную продуктивность на протяжении нескольких лактаций, наблюдается накопление различных аномалий и летальности, а также выявлены *LoF* мутации в трех генах. При этом отдельные мутации встречаются в популяциях с высокими частотами, например, гаплотип фертильности *АН1* у крупного рогатого скота в наших исследованиях составил 17,0 %. Согласно проведенному мониторингу наследственных аномалий, указанных на электронном ресурсе ОМПА за последние два года, число их увеличилось у крупного рогатого скота на 14,0 %, а у собак на 13,0 %.

Таким образом, наблюдаемое проявление генетического груза у данных видов животных, выраженное в виде различных аномалий и летальности, может являться отражением процессов доместикизации: таких как селекционное давление и уменьшение эффективного размера популяции, и оказывает существенное влияние на воспроизводительность и жизнеспособность животных, а, следовательно, может приводить к серьезным экономическим потерям. Проведённое исследование показало, что распространение генетических дефектов в популяциях домашних животных является актуальной проблемой. Используя в животноводстве систему мониторинга генетического груза можно контролировать распространение генетических аномалий у животных.

3.1. ВЫВОДЫ

1. Установлено наличие наследственных морфофункциональных патологий с различной степенью экспрессивности и пенетрантности в популяциях домашних собак различных пород:
 - 1.1. У собак породы вест-хайленд-уайт терьер частоты проявления аномалий распределились в следующей последовательности – наибольшая частота - 8,1 % патологии лицевого отдела черепа; 4,65 % паховая грыжа; 4,65 % «залом» хвоста; 3,5 % крипторхизм.
 - 1.2. У собак породы ньюфаундленд наибольшая частота встречаемости наблюдалась по патологиям лицевого отдела черепа: 1,88 % зубной системы; 0,68 % крипторхизм и 0,33 % патологии конечностей.
 - 1.3. Сравнительный анализ встречаемости крипторхизма показал, что у собак породы русский охотничий спаниель частота составила – 15,2 %, вест-хайленд-уайт терьер – 7,5 %, ньюфаундленд – 5,56 % от всех кобелей популяции. Частота крипторхизма статистически значимо различается между породами русский охотничий спаниель и вест-хайленд-уайт терьер ($P=0,001$), между породами русский охотничий спаниель и ньюфаундленд ($P=0,035$).

В популяциях собак породы вест-хайленд-уайт терьер и ньюфаундленд предположен аутосомно- рецессивный тип наследования крипторхизма. У русских охотничьих спаниелей установлен рецессивный сцепленный с полом тип наследования крипторхизма.

 - 1.4. У восточно-европейских овчарок наблюдались патологии конечностей в виде полидактилии с частотой 8,4 %. Высокая частота патологии от фенотипически здоровых родителей коррелировала с малочисленностью щенков в пометах.
 - 1.5. В популяции собак породы тибетский мастиф установлены патологии передних конечностей - 4,8 % (искривление и укорочение костей на 1-3 см). В двух пометах частота патологии составила 33,3 % и 20,0 %.
 - 1.6. В популяции собак породы ксолоитскуинтли патологии слухового аппарата составляли 18,0 %; патологии головы 4,1 %; летальность - 4,1 %. Степень тугоухости варьировала от 15,0 % до 60,0 %. Генеалогический анализ родословных показал общее происхождение

животных. Анализирующее скрещивание повышало частоту патологий в пометах от 14,3% до 100 %. Выявлена ассоциация тугоухости с «привесками».

1.7. У собак породы малинуа наибольшая частота установлена для патологий зубной системы – 5,82 % (зубной эмали у 5,0 %, прямой прикус у 0,82 %); желудочно-кишечного тракта – 3,0 %; паралич гортани у 1,08 %, патологии ушных хрящей у 0,54 %, собак. Паралич гортани установлен в возрасте 5-6 лет, что свидетельствует о слабой выраженности патологии в ранние периоды онтогенеза. Остальные заболевания проявились в возрасте 5-12 мес. Обнаружены различия частоты патологий ЖКТ между группами потомков ♂ Mecberger и ♂ Arno van Gelders Spijker ($P=0,003$) и между группами потомков ♂ Mecberger Chortoryiski и ♂ Vite V du Chemin de l'Esperance ($P=0,007$).

1.8. В популяции собак породы бернский зенненхунд установлено отклонение от нормы индекса формата телосложения. При стандарте 110 %, среднее значение у взрослых кобелей составляло 102 %, у взрослых сук 106,2 %, вероятно этому способствовало нарушение селекционного отбора (снижение требований по пастушьим качествам) и изменения назначения породы в городских условиях.

2. Разработана систематика генетических аномалий у собак, состоящая из 17 групп патологий, включающих 186 заболеваний органов и систем, связанных между собой функционально и/или морфологически. Для каждой патологии предложен индекс Cfl, состоящий из аббревиатуры латинского названия собаки домашней (*Canis familiaris*) и порядкового номера, приведено описание, тип наследования и список основных пород.

3. Разработаны тест-системы для выявления мутаций в генах *PKD1* (g.38856816 G>A) и *SLC2A9* (g.69456869 G>T), обуславливающих соответственно поликистоз почек и мочекаменную болезнь/гиперурикозурию у *Canis familiaris*. Тест-системы предназначены для точной диагностики заболеваний у собак с целью коррекции их разведения.

4. У коров айрширской породы выявлено 19 аномалий: пиометра, выпадение влагалища, эндометрит, аборт, кровоизлияния (инсульты), патологии белого вещества, опухоли, гидроцефалия, удвоенное легкое, вывих запястного сустава с разрывом связок, патологии суставов (бурситы) и копыт, незаращение грудного отдела и брюшной стенки, пупочные грыжи, заячья губа и патология глаз, отставание в росте и развитии, нарушение развития шерстного покрова, уродства плодов; 10 из этих патологий привели к летальному исходу. Установлена частота аномалий развития, фертильности и летальности у коров айрширской породы: репродуктивной системы 72,5 %; патологии конечностей 12,8 %; разные (в т.ч. уродства) – 6,3 %; головного мозга 5,2 %; внутренних органов 2,3 %; лицевой части головы 0,6 %. Летальность составила 6,8 %.

5. Выполнен скрининг носителей *LOF*-мутаций *AH1*, *AHC*, *FMO3* и определен полиморфизм K232A гена *DGAT1* и F279Y гена *GHR* у крупного рогатого скота айрширской породы, установлены следующие частоты:

5.1. Наиболее высокая частота мутантных аллелей определена для гаплотипа фертильности айрширского скота *AH1*: 0,1 и 17,0 % носителей; по гаплотипу *AHC*: 0,01 и 2,3 % носителей; по *FMO3*: 0,03 - 1,5% гомозиготных животных, имеющих оба мутантных аллеля и 3,0 % носителей.

5.2. Оценка полиморфизма K232A гена *DGAT1* у изучаемой популяции коров айрширской породы Ленинградской показала преобладание аллеля А. Частота встречаемости аллелей в двух группах распределилась следующим образом: в первой группе ожидаемые частоты составили $p=0,91$ (А); $q=0,091$ (К), во второй группе $p=0,79$ (А); $q=0,205$ (К). Аллель К является редким в данной группе животных, что, по всей видимости, обусловлено селекцией на повышение удою.

5.3. Частота аллеля Y по мутации F279Y гена *GHR* составила Y = 0,57, а аллеля T = 0,43. Частоты генотипов распределились следующим образом: YY = 0,514; FY = 0,108; FF = 0,378; наблюдается преобладание гомозигот, что может быть результатом направленного отбора животных по удою и жирности молока, поскольку носители гомозиготных генотипов превосходят носителей гетерозиготных по уровню молочной продуктивности.

6. Предложена система мониторинга генетического груза для популяций домашних животных, включающая общие принципы оценки здоровья:

- Базы данных животных-производителей с оценкой генетического здоровья;
- Создание генетических паспортов для животных;
- Ежегодную аттестацию:
 - ✓ молодняка и производителей на расширенный список наследственных (породных) и других заболеваний;
- Внедрение комплексной оценки здоровья животных с использованием различных генетических и клинических методов для диагностики наследственных аномалий у животных.
 - Контроль инбридинга для пар производителей с использованием компьютерных программ и возможности геномного прогноза.
 - Мониторинг аномалий в популяциях животных (с учетом случаев летальности, малочисленных пометов у собак; установления возможных причин и дифференциальной диагностики) и их обязательная регистрация.

3.2. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Предлагаем для племенного разведения животных с целью генетической профилактики наследственных аномалий, нарушений фертильности и летальности:

1. Структурным подразделениям кинологических федераций и племенным животноводческим хозяйствам использовать предложенную «Систему мониторинга генетических аномалий у домашних животных».
2. Внести изменения в п. 3.21. «Положение РКФ о племенной работе» (от 11.12.2019): («Решения о подборе племенных пар для принадлежащих им собак владельцы ЧП принимают самостоятельно») таким образом, чтобы подбор племенных пар осуществлялся под контролем специалистов кинологических объединений.
3. Лабораториям, осуществляющим диагностику наследственных аномалий у собак, использовать разработанные тест системы для выявления мутаций в генах *PKD1* и *SLC2A9*, обуславливающие поликистоз почек и мочекаменную болезнь.
4. Использовать «Систематику генетических аномалий у собак» в качестве учебно-методического пособия для студентов ветеринарных и зоотехнических факультетов ВУЗов, ветеринарным врачам для дифференциальной диагностики наследственных заболеваний, а также специалистам кинологических объединений.
5. Использовать разработанную схему диагностики *LOF*-мутаций у крупного рогатого скота в племенных хозяйствах.

3.3. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Разработка методов учета и контроля выявления генетических аномалий, патологий фертильности, летальности у собак и крупного рогатого скота различных пород. Создание информационных связей между ветеринарными центрами, лабораториями и кинологическими объединениями для контроля здоровья производителей, качества подбора родительских пар с учетом возможного инбридинга, повышения уровня профессиональной компетентности в области генетики и разведения собак специалистов-кинологов, заводчиков, ветеринарных врачей. Мониторинг встречаемости дефектов и разработка новых тест-систем для диагностики и генетической профилактики наследственных аномалий у собак. Актуализация «Систематики генетических аномалий у собак» с целью дифференциальной диагностики наследственных патологий у собак и использования данного учебно-методического пособия для студентов в учебном процессе. Поиск ассоциаций между признаками молочной продуктивности и генетическим здоровьем крупного рогатого скота для совершенствования селекционно-племенной работы.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю благодарность всем, кто напрямую и косвенно способствовал проведению исследований, сбору материала, поддержке, и особенно: Костюниной О.В., Кюннель С.Е., Богомазу Д.И., Павловой О.А., Силину С.А., Сазанову А.А., Чуваеву И.В., Владимирову И.А., Егизаряну А.В., Косовскому Г.Ю., Терлецкому В.П., а также соавторам научных работ и владельцам животных.

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. **Мукий, Ю.В.** Генетические аспекты крипторхизма у собак породы русский охотничий спаниель. / Ю.В. Мукий, П.И. Уколов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. Ежеквартальный информационно-аналитический журнал. СПбГАВМ. – 2015. – № 3. – С. 195-199.
2. **Мукий, Ю.В.** Изучение этиологии ушных привесок у мексиканских голых собак популяции Санкт-Петербурга, Московской и Астраханской областей методом генеалогического анализа / Ю.В. Мукий // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ. – 2015. – № 1. – С. 151-156.
3. **Мукий, Ю.В.** Сравнительный анализ разных вариантов наследования крипторхизма у охотничьих собак двух пород / Ю.В. Мукий // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. Ежеквартальный информационно-аналитический журнал. СПбГАВМ. – 2015. – № 4. – С. 219-223.
4. **Мукий, Ю.В.** Оценка селекционно-генетических показателей у собак породы бернский зенненхунд различных половозрастных групп / Ю.В. Мукий, П.И. Уколов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 201-206.
5. **Мукий, Ю.В.** Анализ клинико-генетических данных о патологиях передних конечностей, зубной системы и крипторхизма у собак породы ньюфаундленд одного питомника в Санкт-Петербурге / Ю.В. Мукий // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 2. – С. 120-123.
6. **Мукий, Ю.В.** Спектр отоаномалий у мексиканских голых собак различных популяций / Ю.В. Мукий, С.Е. Кюнель // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2015. – № 1 (25). – С. 39-44.
7. **Мукий, Ю.В.** Гены-кандидаты нарушения слуха у собак / Ю.В. Мукий // Иппология и ветеринария. – 2017. – № 3 (25). – С. 132-136.
8. **Мукий, Ю.В.** Оценка динамических характеристик психики у собак различных пород Санкт-Петербурга / Ю.В. Мукий, Н.И. Кошурникова // Иппология и ветеринария. – 2017. – № 3 (25). – С. 137-142.
9. **Мукий, Ю.В.** Паралич гортани и другие наследственные болезни у собак породы малинуа / Ю.В. Мукий, Е.С. Савчук // Актуальные проблемы ветеринарной биологии. – 2018. – № 3 (39). – С. 22-27.
11. **Мукий, Ю.В.** Анализ корреляции показателей молочной продуктивности у коров айрширской породы племенного хозяйства Ленинградской области / Ю.В. Мукий // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 164-168.
12. **Мукий, Ю.В.** Изучение признаков молочной продуктивности у коров айрширской породы племенного хозяйства Ленинградской области / Ю.В. Мукий // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 148-154.
13. **Мукий, Ю.В.** Использование разных методов для изучения влияния полиморфизма K232A гена *DGAT1* на молочную продуктивность коров / Ю.В. Мукий, Д.И. Богомаз, О.А. Павлова // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 99-105.
14. **Мукий, Ю.В.** Анализ частот аллелей полиморфизма F239Y гена рецептора гормона роста в популяции коров айрширской породы / Ю.В. Мукий, Д.И. Богомаз, О.А. Павлова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 117-120.
15. **Мукий, Ю.В.** Наследственные патологии грудных конечностей у собак / Ю.В. Мукий // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 1. – С. 307-315.
16. **Мукий, Ю.В.** Идентификация LOF-мутаций в популяции айрширского скота / Ю.В. Мукий, О.В. Костюнина // Животноводство и кормопроизводство. – 2024. – Т. 107. № 1. С. 62-72.

Статьи, опубликованные в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus и Web of Sciens

17. Karpenko, L. Analytical review of the current state the genetic studies of bovine leukemia virus (BLV) / L. Karpenko, P. Ukolov, J. Mukiy et al. // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019. – № 6 (3). – P. 5282-5285. – DOI: 10.5281/zenodo.2592549.

18. **Mukiy, Yu.V.** Nephrolithiasis and uricosuria diagnostics in dog / Yu.V. Mukiy, D.I. Bogomaz, O.A. Pavlova // International scientific and practical conference "AGRARIAN SCIENCE - 2023". BIO Web of Conferences. – 2023. – № 6 (09004). – 5 p. – DOI: 10.1051/bioconf/20236609004

Публикации в рецензируемых научных изданиях

19. **Мукий, Ю.В.** Генеалогический анализ в изучении роли наследственности проявления крипторхизма, паховой грыжи, укорочения верхней челюсти и искривления хвоста в Архангельской популяции собак породы вест-хайленд-уайт терьер / Ю.В. Мукий, П.И. Уколов // Иппология и ветеринария. – 2014. – № 1 (11). – С. 96-103.
20. **Мукий, Ю.В.** Анализ роли наследственности в этиологии полидактилии в популяции восточно-европейских овчарок г. Череповца / Ю.В. Мукий, И. В. Емельянов // Вестник Новгородского государственного университета им. Я.Мудрого. – г. Великий Новгород. – 2015– № 86. Ч.1. – С. 10-14.
21. **Мукий, Ю.В.** Апробация различных методик выделения ДНК из замороженной крови крупного рогатого скота / Ю.В. Мукий // Современные тенденции развития науки и технологий: сборник научных трудов по материалам IV Международной научно-практической конференции, Белгород, 31 июля 2015 г.: В 6 ч. Ч. 2 / под общ. ред. Е.П. Ткачевой; ООО АПНИ. – Белгород: ИП Ткачева Е.П., 2015. – С. 66-68.
22. **Мукий, Ю.В.** Генетический анализ патологии «ушные привески» у мексиканских голых собак / Ю.В. Мукий // Современные тенденции развития науки и технологий: сборник научных трудов № 9 по материалам IX Международной научно-практической конференции, Белгород, 31 декабря 2015 г.: В 8 ч. Ч. 1 / под общ. ред. Е.П. Ткачевой; ООО АПНИ. – Белгород: ИП Ткачева Е.П., 2015. – С. 138-140.
23. **Мукий, Ю.В.** Изучение полиморфизма гена *DGAT1* у коров Ленинградской области / Ю.В. Мукий // Генетика и биотехнология XXI века: Проблемы, достижения, перспективы: материалы II Международной научной конференции, Минск, 13-16 октября 2015г. / гл. ред. А.В. Кильчевский. – Минск: Изд-во Института генетики и цитологии НАН Беларуси, 2015. – С. 165.
24. **Мукий, Ю.В.** Обзор генетических аномалий у различных пород собак / Ю.В. Мукий // Материалы 69-й международной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ / отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2015. – С. 82.
25. **Мукий, Ю.В.** Подбор методов для генотипирования крупного рогатого скота по замене в гене *DGAT1*-K232A / Ю.В. Мукий // Отечественная наука в эпоху изменений: Постулаты прошлого и теории нового времени: материалы XIII международной научно-практической конференции, Екатеринбург, 03-04 апреля 2015 г. / отв. ред. Т.А. Филесин. – Екатеринбург: Изд-во Национальной Ассоциации Ученых, 2015. – № 8 (3). – С. 94-96.
26. **Мукий, Ю.В.** Применение различных методик выделения ДНК из крови и интрабуккального эпителия / Ю.В. Мукий // Материалы 69-й международной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ / отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2015. – С. 80-81.
27. **Мукий, Ю.В.** Изучение аномалий уха у собак породы ксолоитскуинтли / Ю.В. Мукий, С.Е. Кюнель // VETistanbulGroup: материалы II Международного Ветеринарного Конгресса, Санкт-Петербург, 07-09 апреля 2015 г. / ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ». – СПб.: Типография ООО «ТОППРИНТ», 2015. – С. 302-303.
28. **Мукий, Ю.В.** Крипторхизм у русских охотничьих спаниелей / Ю.В. Мукий, А.В. А.В. Сергеева // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов СПбГАВМ № 146 / отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2015. – С. 25-26.
29. **Мукий, Ю.В.** Патогенез уха у мексиканских голых собак / Ю.В. Мукий, П.И. Уколов // Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ / отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2015. – С. 50-52.

30. **Мукий, Ю.В.** Результаты генотипирования коров айрширской породы по гену DGAT1 / Ю.В. Мукий // Современные тенденции развития науки и технологий: сборник научных трудов по материалам XIX Международной научно-практической конференции, Белгород, 31 октября 2016 г. / под общ. ред. Е.П. Ткачевой; ООО АПНИ. – Белгород: ИП Ткачева Е.П., 2016. – № 10(4). – С. 31-33.
31. **Мукий, Ю.В.** Анализ полиморфизма гена DGAT1 у коров айрширской породы Ленинградской области / Ю.В. Мукий // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов СПбГАВМ № 147 / под ред. А.А. Сухинина, Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2016. – С. 58.
32. **Мукий, Ю.В.** Динамика селекционно-генетических показателей у собак породы бернский зенненхунд разных возрастных групп / Ю.В. Мукий, П.И. Уколов // Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ / под ред. А.А. Сухинина, Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2016. – С. 51-52.
33. **Мукий, Ю.В.** Клинико-генетические аспекты тугоухости у мексиканских голых собак / Ю.В. Мукий // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 2. – С. 95-103.
34. **Мукий, Ю.В.** Обзор наследственных патологий слуха у собак / Ю.В. Мукий // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 2. – С. 89-95.
35. **Мукий, Ю.В.** Случаи патологии передних конечностей у собак породы тибетский мастиф / Ю.В. Мукий, Е.Ю. Ильичева // Тенденции развития современного естествознания и технических наук: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, Белгород, 30 октября 2017 г.: В 2 ч. Ч. 1 / под общ. ред. Е.П. Ткачевой; ООО АПНИ. – Белгород: ИП Ткачева Е.П., 2017. – С. 71-74.
36. **Мукий, Ю.В.** Оценка рабочих и служебных качеств собак по психопрофилю / Ю.В. Мукий, Н.И. Кошурникова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов СПбГАВМ № 148 / под ред. А.А. Сухинина, Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2017. – С. 44-47.
37. **Мукий, Ю.В.** Оценка психопрофиля собак как комплекса важных наследственных признаков при определении рабочих качеств на примере четырех породных групп / Ю.В. Мукий, Н.И. Кошурникова // Современные проблемы науки, технологий и инновационной деятельности: сборник научных трудов по материалам XIX Международной научно-практической конференции, Белгород, 31 августа 2017 г.: В 4 ч. Ч. 1 / под общ. ред. Е.П. Ткачевой; ООО АПНИ. – Белгород: ИП Ткачева Е.П., 2017. – С. 24-27.
38. **Мукий, Ю.В.** Анализ этиологии крипторхизма у русских охотничьих спаниелей / Ю.В. Мукий, А.В. Сергеева // Материалы 71-й международной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ / под ред. А.А. Сухинина, Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2017. – С. 164-165.
39. **Мукий, Ю.В.** Генотипирование коров айрширской породы Ленинградской области по гену DGAT1 / Ю.В. Мукий // Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ / под ред. Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2018. – С. 71-72.
40. **Мукий, Ю.В.** Изучение коррелятивной связи между признаками молочной продуктивности у коров айрширской породы / Ю.В. Мукий // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ / под ред. Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2018. – С. 73-74.
41. **Мукий, Ю.В.** Оценка показателей удоя коров по 8 лактациям племенного хозяйства ленинградской области / Ю.В. Мукий // Проблемы и перспективы развития животноводства: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию биотехнологического факультета, Витебск, 31 октября-2 ноября 2018 г. / гл. ред. Н.И. Гавриченко. – Витебск: Изд-во УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2018. – С. 157-158.

42. **Мукий, Ю.В.** Наследственные патологии у перуанских голых собак популяции Санкт-Петербурга / Ю.В. Мукий, А.В. Некрасова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов СПбГАВМ № 150 / под ред. А.А. Сухинина, Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2019. – С. 29-31.
43. **Мукий, Ю.В.** Патологии зубной системы у популяции китайских хохлатых собак города Петропавловск-Камчатский / Ю.В. Мукий, М.В. Киш // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 19-20 ноября 2020 г. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГУВМ», 2020. – С. 184-185.
44. **Мукий, Ю.В.** Накопление генетического груза у domesticiрованных видов домашних животных / Ю.В. Мукий, Г.Ю. Косовский // Журнал «Кролиководство и звероводство». – 2019. – № 4. – С. 10-13.
45. **Мукий, Ю.В.** Накопление генетического груза у различных популяций домашних собак / Ю.В. Мукий // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ / под ред. А.А. Сухинина, Л.Ю. Карпенко; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2020. – С. 65-67.
46. **Мукий, Ю.В.** Сравнительная оценка разных типов конституции собак породы бордер – колли при дрессировке в спортивных направлениях / Ю.В. Мукий, М. В. Киш // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 1. – С. 274 - 277.
47. **Мукий, Ю.В.** Оценка признаков молочной продуктивности у коров методом линейной регрессии / Ю.В. Мукий // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ / под ред. Л.Ю. Карпенко, Д.А. Померанцева; отв. ред. А.А. Стекольников. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГУВМ», 2021. – С. 63-65.
48. **Мукий, Ю.В.** Особенности дифференциальной диагностики мочекаменной болезни у собак / Ю.В. Мукий, В.А. Николаева // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов, посвященный объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В.В. году науки и технологий / под ред. А.А. Стекольников, М.Э. Мкртчян, М.В. Щипакина; отв. ред. К.В. Племяшов. – СПб.: Изд-во ФГБОУ ВПО «СПбГУВМ», 2021. – С. 35- 38.
49. **Мукий, Ю.В.** Патологии зубной системы у популяции китайских хохлатых собак города Петропавловск-Камчатский / Ю.В. Мукий, М. В. Киш // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны». СПбГУВМ. Санкт-Петербург. – 2020. – С. 184-185.
50. **Мукий, Ю.В.** Клинико-патологические и генетические аспекты паралича гортани у собак / Ю.В. Мукий, О.В. Костюнина // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 2. – С. 206-212.

Патенты

51. Патент № 2763933 Российская Федерация, МПК G001N 33/00 (2006.01). Тест-система для выявления мутации в гене *PKD1* собаки домашней (*Canis familiaris*), вызывающей поликистоз почек: № 2020143074; заявл. 24.12.2020; опубл. 11.01.2022, Бюл. № 2 / **Мукий Ю.В.**, Богомаз Д.И., Павлова О.А., Владимиров И.А.; заявитель и патентообладатель Ю.В. Мукий.
52. Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Систематика генетических аномалий собаки домашней» № 2023624894 Российская Федерация: № 2023623682; заявл. 01.11.23; опубл. 22.12.23 / **Мукий Ю.В.**; правообладатель Ю.В. Мукий. Зарегистрировано в Реестре базы данных.

