

ОСНОВНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ В МОЛОЧНОМ СКОТОВОДСТВЕ, СВЯЗАННЫЕ С ИНТЕНСИВНОЙ СЕЛЕКЦИЕЙ ПО ПРОДУКТИВНОСТИ

С.В. ГУСЬКОВА, зоотехник-селекционер

И.С. ТУРБИНА, к.б.н., зам директора по племенной работе

Г.В. ЕСКИН, к.с.х.н., генеральный директор

Н.А. КОМБАРОВА, к.б.н., ведущий технолог

ОАО «Головной центр по воспроизводству с/х животных

Аннотация: В статье приведен обзор литературы посвященной исследованиям по снижению фертильности. Рассмотрены только генетически обусловленные потери стельности, которым в российских условиях практически не уделяют внимания. Кратко охарактеризованы основные мутации, указаны их ключевые носители.

Ключевые слова: *Гаплотипы, мутантные аллели, фертильность, ключевые носители, CVM, VLAD, DUMPS, брахиспина.*

За последние 50 лет за счет интенсивной селекции молочного скота были достигнуты фантастические показатели по молочной продуктивности. В США, по данным USDA (Министерство сельского хозяйства США), средний удой на одну голову в год поднялся с 9 700 фунтов (~4404 кг) в 1970 г до 20 500 фунтов (~9307 кг) в 2007 г. В Великобритании, по данным DEFRA (Министерство окружающей среды, продовольствия и сельского хозяйства) в 2001 г. средний удой на 1 корову в год составлял 6 346кг молока, в 2012 г. – уже 7442 кг. Разумеется, эти показатели получены не только за счет генетического прогресса. Однако генетический вклад в продуктивность весьма значителен. Например, в Швеции, согласно данным исследователей, ежегодный генетический прирост молочной продуктивности составляет 1,5% [1].

Резкий рост показателей продуктивности, начавшийся с середины прошлого века, связывают с внедрением в практику скотоводства искусственного осеменения. У животноводов появилась возможность широко использовать выдающихся по своим качествам быков, получая от каждого из них тысячи потомков.

Селекция скота исторически базируется на отборе фенотипов. Отбирая для разведения желательный фенотип, мы фактически отбираем комплекс генов, которые способствуют проявлению этого фенотипа у животного. Повышенная отдача требует повышенных затрат организма. Однако ресурсы живого организма не бесконечны. Повышение использования ресурсов на одном участке (высокая молочная продуктивность) неизбежно приводит к их недостатку на других (иммунная защита, фертильность, способность противостоять стрессу и т.д.). [2,3,4].

Репродукция стада зависит от способности организма самки произвести качественную гамету, дать нормальное развитие эмбриону и плоду, обеспечить нормальное протекание родов и выживаемость приплода, а также от фертильных качеств самца.

Сейчас уже стало очевидно, что односторонний отбор по продуктивным признакам привел к снижению репродуктивных качеств молочного скота. Накоплено большое количество информации, свидетельствующей об отрицательной связи между фертильностью и молочной продуктивностью. Например, в Чехии были рассчитаны

коэффициенты корреляции между продуктивностью (удой, выход молочного жира и белка за лактацию) и показателями фертильности голштинских коров. Между всеми признаками обнаружены корреляции, коэффициент которых варьировал от 0,26 до 0,41. Самая высокая положительная нежелательная корреляция (+0,49) обнаружена между выходом молочного протеина за лактацию и сервис-периодом [5]. Таким образом животные, имеющие самый высокий генетический потенциал продуктивности, имеют пониженные воспроизводительные способности.

Многочисленные исследования воспроизводительной способности высокопродуктивных коров в различных странах с развитым молочным скотоводством дали сходные результаты. Согласно опубликованным данным, фертильность коров и телок молочных пород составляет 85-90 %, а процент удачных оплодотворений от однократного осеменения достигает 70% [6,7]. Однако выход телят от однократного осеменения у животных голштинской породы составляет в большинстве случаев 40% [8,9]. По коровам некоторые исследователи называют даже цифры 25% [8,10]. В США процент оплодотворяемости при первом осеменении на протяжении последних 20 лет снижается на 0,45% ежегодно, в Великобритании этот показатель составляет порядка 1% в год [11].

Межотельный интервал у американских голштинов увеличился с 13,5 месяцев в 1970 г. до 14,9 месяцев в 2000 г., количество осеменений на одну стельность за этот же период времени возросло с 1,8 до 3,0 [15]. Inskoop E.K. и Dailey R.A.[30] обобщили основные причины, из-за которых невозможно наступление стельности. По их данным наибольшие потери приплода (57%) связаны с гибелью эмбрионов, на втором месте (16%) стоят проблемы плацентации.

Самой распространённой причиной проблем репродукции высокопродуктивного скота называют недостаточность энергии в рационах коров на пике лактации [12-14, 25]. Имеется масса исследований и рекомендаций по кормлению коров в различных физиологических состояниях, а также менеджменту стада. Однако с развитием генетических исследований стало ясно, что отрицательная связь между высокой продуктивностью и репродуктивными качествами не является следствием только лишь технологических недостатков при производстве молока, связанных с невозможностью удовлетворить потребности организма в питательных веществах и энергии, но и имеет под собой генетическую основу. Так, в популяции северо-европейского красного скота (Nordic Red) выявлена мутация, которая связана как с репродукцией, так и с молочной продуктивностью [18]. Потеря в хромосоме ВТА12 участка ДНК длиной в 662 463 базовые пары затрагивает четыре гена, в том числе *RNASEH2B*. «Выключение» этого гена у мышей в лабораторных условиях приводило к гибели эмбрионов [16,17]. Частота встречаемости носителей мутации в гетерозиготном состоянии составила 32% у финских айрширов, 23% у шведской красной породы и 13% у датской красной. Для генетического дефекта, вызывающего эмбриональную смертность, такое накопление гетерозигот в породе не могло произойти под влиянием естественных процессов в популяции. Дальнейшие исследования показали, что распространению и поддержанию мутации способствует искусственный отбор и селекция на высокую продуктивность. По показателям продуктивности (как фактической, так и оцененной по геному) животные-носители в среднем оказывались лучше, чем животные, свободные от мутации. Пока не выяснено, является ли влияние данной мутации на продуктивность прямым или опосредованным [18]. Для селекционеров-практиков результатом действия мутации на

репродукцию будет низкая результативность осеменения. Так, при осеменении «чистым» быком «чистой» коровы (в родословной отсутствуют предки-носители мутации) % удачных осеменений составил 72,2; при осеменении быком-носителем коровы с возможным носительством (в родословной присутствуют мужские предки-носители мутации) % удачных осеменений упал до 50,7.

У голштинского скота к настоящему моменту выявлено уже 17 гаплотипов, отрицательно влияющих на фертильность [20]. Гаплотип - это последовательность нуклеотидов, расположенная в одной хромосоме и передаваемая от родителей к детям без изменений. Если внутри гаплотипа происходит мутация (замена нуклеотидов, выпадение фрагмента или встраивание нового участка), то образуется новый гаплотип. Потомок может получить от предка только одну копию гаплотипа. Для проявления отрицательного влияния гаплотипа потомок должен получить две одинаковые копии участка ДНК, одну – от отца и одну – от матери. По принятой номенклатуре наименование гаплотипа состоит из двух латинских букв и порядкового номера. Первая буква обозначает породу, вторая – Н от haplotype. У голштинов наиболее исследованы 6 гаплотипов – НН0, НН1, НН2, НН3, НН4, НН5[22]. Все эмбрионы, являющиеся гомозиготными по какому-либо гаплотипу из вышеперечисленных, оказываются нежизнеспособны. Ключевой носитель и распространённость гаплотипов в популяции голштинского скота в Северной Америке представлены в табл.2.

Таблица 1

Ключевой носитель и частота встречаемости носителей гаплотипов, отрицательно влияющих на фертильность в популяции голштинского скота в Северной Америке

| <i>Гаплотип</i> | <i>Ключевой носитель</i> | <i>Частота встречаемости</i> | <i>Срок потери стельности</i> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| НН1 | P.F.Arlinda Chief, Chief Mark, A Towson Lindy, Shen-Val Formation, Opsal Finley, Timlynn Throne, Jordan-Red | 4.5% | На любом сроке |
| НН2 | Comestar Outside, Boulet Charles, Solid-Gold Colby, England-Ammon Million, Mr Burns | 4.6% | До 100 дней |
| НН3 | Glendell Arlinda Chief, Arlinda Rotate, Blackstar Emory, O Man, Boss Iron, Snowman | 4.7% | До 60 дней |
| НН4 | Besne Buck, Jocko Besne | 0.7% | Не исследовано |
| НН5 | Thornlea Texal Supreme, Picston Shottle | 4.8% | До 60 дней |

Гаплотип НН0 связан с наследственным дефектом, получившим название Брахиспина (Brachyspina–лат. «короткий позвоночник»). Частота встречаемости носителей в Северной Америке составляет 7,4 %. Все носители восходят к известному быку Sweet Heaven Tradition. Большая часть гомозиготных эмбрионов гибнет на ранних стадиях стельности, но редко (менее, чем 1 на 100 000 отелов) плод донашивается до конца срока. Телята рождаются мертвыми, у них укорочен позвоночник, трубчатые кости конечностей удлинены и истончены, имеются другие отклонения в развитии.

Гаплотипы НН5 и НН6 связаны с наследственным заболеванием SVM (Complex Vertebral Malformation–комплексный порок позвоночника) [19].

SVM вызывается точечной мутацией в гене *CLC35A3*, в результате которой один из нуклеотидов в цепи ДНК заменяется на другой. Это изменение приводит к замене кодона. SVM проявляется абортами, рождением недоношенных телят с различными патологиями, такими как аномалии развития позвоночного столба, контрактуры конечностей, деформации костей скелета, врожденные патологии сердечно-сосудистой системы и др. Первые случаи фенотипического проявления обнаружены в 1999 г в Дании, в дальнейшем были выявлены по всему миру. Носителями данной мутации в 1999 г в Дании являлись 31 %, в Японии 32,5 % производителей. Процент носителей в настоящее время колеблется по разным странам от 20 до 30 %, являясь экономически значимым [29].

Исследования поголовья скота Дании показали, что смертность плодов, гомозиготных по SVM, к 260 дню стельности составляет 77 % [23]. Доношенные до отела плоды имели отклонения в развитии и рождались мертвыми. Из таблицы 3 видно, что ежегодные потери телят по европейским странам с развитым молочным животноводством достаточно ощутимы.

Таблица 2

Ежегодные потери по разным странам от SVM

| <i>Страны</i> | <i>Годы наблюдений</i> | <i>Недополучено телят</i> |
|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Швеция | 1995 - 1999 | 2 200 |
| Германии | 1997 - 2000 | 8000 |
| Дания | 1995 | 12 000 |

В Великобритании потери от SVM в виде недополучения приплода, удлинения сервис-периода, уменьшения молочной продуктивности оцениваются в 419 фунтов стерлингов на голову (за жизнь коровы, в ценах 2005 г). Эквивалентные потери в Дании за один год – около 5 млн фунтов стерлингов. В Швеции в 2004 г недополучение телят по причине эмбриональной смертности от SVM оценивалось примерно в 2200 голов (при наличии 170 000 зарегистрированных молочных коров) [29].

Частота встречаемости носителей различных гаплотипов в разных странах варьирует. Например, НН4 в Северной Америке встречается у 0,7% животных, тогда как во Франции – у 7,2% [19]. Кроме того, в связи широким использованием известных производителей-носителей гаплотипов по всему миру частота встречаемости изменяется по временным периодам. До 2000 г. гаплотип НН5 выявлялся менее чем у 1% животных, в 2013 г. частота встречаемости подскочила к 5% в связи с использованием популярного производителя Picston Shottle GBR598172.

На практике результатом действия гаплотипов является удлинение сервис-периода, возрастание количество осеменений на одну стельность, аборт, увеличение межотельного периода, удлинение лактации. У большинства российских хозяйств нет возможности проводить УЗИ-исследование для установления стельности на раннем сроке (32-40 дней). Это значительно затрудняет диагностику ранней эмбриональной смертности у КРС. Кроме того, даже имея современные средства диагностики отследить гибель эмбрионов в условиях хозяйства крайне сложно. По данным зарубежных авторов,

наибольшие потери эмбрионов наблюдаются до 16 дня стельности, у высокопродуктивных коров – до 8 дня [21].

Как видно из таблицы 2, многие известные быки, оставившие значительный след в голштинской породе, являлись носителями нежелательных гаплотипов. По мнению ряда авторов, гаплотипы часто связаны с высокой молочной продуктивностью, таким образом, селекционеры, отбирающие животных только по продуктивным признакам, искусственно поддерживают в популяции высокую концентрацию нежелательных гаплотипов.

С развитием и распространением генетических исследований будут выявляться все новые и новые гаплотипы. Существует вероятность, что практически каждое животное в голштинской породе является носителем того или иного нежелательного гаплотипа. При подборе родительских пар селекционерам следует учитывать возможные потери, для чего необходимо, прежде всего, вести полные и четкие записи о происхождении животных. Базы данных о животных-носителях гаплотипов НН1-НН5 и носителях брахиспинны доступны онлайн.

У джерсейского скота обнаружен гаплотип JH1, также оказывающий отрицательное влияние на фертильность [22,24]. Мутация в гене *CVC15* привела к потере функциональности белка, необходимого для клеточного развития. Эмбрионы, гомозиготные по JH1 абортируются к 60 дню стельности. С влиянием JH1 связывают снижение процента оплодотворения на 3,7%. Распространение этого гаплотипа в породе оказалось очень высоким: от 20% до 25% животных являются носителями одной копии мутантного гена (процент носительства варьирует по годам исследования, в среднем составляя 23,4%). Самым ранним предком-носителем является бык *Observer Chocolate Soldier*.

В бурой швицкой породе выявлено два нежелательных гаплотипа: BH1 и BH2. BH1 находится в седьмой хромосоме и встречается у 14% животных в Северной Америке. Родословные всех носителей восходят к быку *West Lawn Stretch Improver*. Снижение процента оплодотворения, связанное с BH1, составляет 3,4%. Гаплотип BH2 связывают с быком *Rancho Rustic My Design*, рожденным в 1963 г. Гаплотип расположен в 19 хромосоме и имеет существенное влияние на количество мертворождений у бурого швицкого скота. Частота распространения гаплотипа за последние 30 лет возросла в 5 раз: с 4% в 1980 г до 20% в 2012 г.

В айрширской породе обнаружен гаплотип AH1, имеющий частоту распространения около 25%. Такая высокая встречаемость связана с тем, что носителем гаплотипа являлся бык *Sellwood Betty's Commander*, основавший собственную линию.

У скота породы монбельярд (французская молочная порода красно-пестрой масти из региона Монбельярд) в 2013 г. выявлено 11 гаплотипов, из них два существенно влияющих на фертильность – MH1 и MH2. MH1 встречается у 9% животных [19]. Недополучение телят от нетелей, вызванное гибелью MH1-гомозиготных эмбрионов, составляет 5,8%, у коров – 4,84%. Распространение MH2 составляет 7%. Потери у нетелей выражаются в снижении выхода телят на 5,26%, у коров – на 4,85%.

Дефицит уридин-монофосфатсинтетазы (DUMPS) – еще одно наследственное заболевание КРС, имеющее распространение в голштинской породе и приводящее к гибели эмбрионов. Точечная мутация в первой хромосоме вызывает нарушение синтеза пиримидина, что, в свою очередь, приводит к нарушениям синтеза ДНК. Наследование простое рецессивное. Эмбрионы, гомозиготные по DUMPS, погибают к 40 дню стельности. У гетерозиготных животных наблюдается снижение активности фермента

УМС в крови. Однако по данным японских исследователей, возможно замирание развития плодов, гетерозиготных по DUMPS[26]. Впервые заболевание было выявлено в США [27]. Из 287 исследованных быков, использовавшихся станциями по искусственному осеменению, 4 оказались носителями DUMPS. В среднем носительство выявляется у 2% животных. По оценке исследователей, на долю DUMPSприходится 5 % потерь эмбрионов [28].

Ассоциации по разведению голштинского скота по всему миру ввели обязательный тест на носительство DUMPS при постановке быка на оценку. На ОАО «ГЦВ» быки производители проходят аттестацию на носительство DUMPS в центре биотехнологии и молекулярной диагностики ВИЖа. Быки-носители к воспроизводству не допускаются.

В России широкое использование импортных быков голштинской породы улучшило молочность у помесного массива коров, в то же время были привнесены ранее отсутствовавшие наследственные болезни, сопряженные со шлейфом генов повышенной молочной продуктивности. В связи с этим необходим обязательный контроль наиболее опасных и распространенных BLAD (мутации, вызывающие гибель телят по причине иммунодефицита) и SVM мутаций не только у быков-производителей, но и у маточного поголовья.

ОАО «ГЦВ» с 1999г. совместно с ГНУ ВИЖ проводят исследования быков на носительство BLAD–синдрома, а с 2002 г. на носительство мутационного гена, обуславливающего комплекс позвоночных уродств, эмбриональную смертность и выкидыши (SVM - синдром).

Из 474 быков- производителей ОАО «ГЦВ» носительство CV мутации было выявлено у 0,63%. В отношении племенных коров - встречаемость данного аллеля составила 6,69% у быковоспроизводящей группы коров черно-пестрой голштинизированной породы. Что касается дефицита лейкоцитарной адгезии (BLAD), то его встречаемость у быков – 1,48%, племенных коров – 9,84%. [32].

Довольно низкий процент встречаемости этих наследственных заболеваний среди быков – производителей ОАО «ГЦВ» обусловлен тем, что с 2003 года исследования на BLAD и SVM внесены в требования при покупке животных. Маточное поголовье в России на носительство CV и BL аллелей практически не тестируют. Это связано со значительной стоимостью и ограниченным числом лабораторий по проведению подобного рода исследований. По мнению Марзанова Н. С. и др. [31] несмотря на усилия по диагностике и активному искоренению мутантных CV и BL аллелей, они представляют определенную угрозу молочному скотоводству, так как в настоящее время получили широкое распространение в голштинской породе и наследуются в основном от матерей по менделевскому типу. В этом случае, у матери-носительницы 50% рожденного потомства будет гетерозиготным по данной аномалии, а если оба родителя являются носителями, то уже 75 % потомства будет иметь аномалию развития, из них 25% в гомозиготном состоянии, то есть 25% либо абортруется, либо родятся мертвыми.

Использование быков-носителей заболевания «брахиспина» (или гаплотипа НН0) в голштинской породе вообще не рекомендуется Ассоциациями по разведению голштинского скота во многих странах, поскольку негативный экономический эффект проявления данного заболевания перекрывает все возможные плюсы (прибавка удоя и компонентов молока). С 2010 года на ОАО «ГЦВ» поступают животные с аттестацией на отсутствие носительства гаплотипа НН0 («брахиспина»).

Таким образом, отбор по продуктивным качествам одновременно является отбором на снижение фертильности материнского поголовья. Порода скота не играет существенной роли. Законы генетики едины для вида в целом. В данной статье не разбираются биохимические и физиологические проблемы воспроизводства КРС, мы рассматривали только генетически обусловленные потери стельности, которым в российских условиях практически не уделяют внимания, сводя все репродуктивные проблемы только к вопросам кормления (в подавляющем большинстве случаев), содержания и ветеринарии.

Хотелось бы предостеречь зоотехников-селекционеров от бездумного использования поступающего на рынок племенного материала. Подбирая родительские пары, вы должны четко понимать, каких целей хотите достичь и осознавать связанные с этим риски. Использование быка-носителя нежелательного гаплотипа или мутантных аллелей на матках-возможных или известных носителях в каждом конкретном случае должно быть рассмотрено со всех сторон, взвешены все «за» и «против». Кроме того, необходимо принимать во внимание, что с помощью современных репродуктивных технологий возможно получить от родительской пары выдающихся животных, являющихся носителями генетических дефектов, потомка, который будет свободен от известных родительских мутаций без потери продуктивных и функциональных качеств. Например, в потомстве быка O-Bee Manfred Justice-ET HOUSA122358313 (O-Mен), являющегося носителем гаплотипа ННЗ и широко использовавшегося как отец быков-производителей около 50% сыновей также являются носителями ННЗ, а 50 % его сыновей не являются носителями нежелательного гаплотипа. У селекционеров есть возможность выбирать из всего массива животных, представленных на рынке. Хотелось бы, чтобы этот выбор был осознанным.

Список литературы:

1. Rodriguez-Martinez H., Hultgren J., Båg R., Bergqvist A-S., Svensson C., Bergsten C., Lidfors L., Gunnarsson S., Algiers B., Emanuelson U., Berglund B., Andersson G., Håård M., Lindhé B., Stålhammar H. and Gustafsson H. Reproductive performance in high-producing dairy cows: Can we sustain it under current practice? *In: IVIS Reviews on Veterinary Medicine*. Ithaca, NY: International Veterinary Information Service. Available on: www.ivis.org
2. Beilharz R.G., Luxford B.G. and Wilkinson J.L. Quantitative genetics and evolution: Is our understanding of genetics sufficient to explain evolution? *Journal of Animal Breeding and Genetics*: 1993 v.110p.161-170
3. Rauw W.M., Kanis E., Noordhuizen-Stassen E.N. and Grommers F.J. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livestock Production Science* 1998 v. 56: 15-33
4. *Resource Allocation Theory Applied to Farm Animals*. Edited by Rauw W.M. CAB International 2009, 21 p. Printed in the UK by MPG Books Ltd, Bodmin

5. Zink V., Lassen J., Štipkova M. Genetic parameters for female fertility and milk production traits in first-parity Czech Holstein cows. *Czech J. Anim. Sci.*, 57, 2012 (3): 108–114
6. Humblot P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology* 2001; 56: 1417-1433.
7. Andersen-Ranberg I.M., Klemetsdal G., Heringstad B., Steine T. Heritabilities, genetic correlations and genetic change for female fertility and protein yield in Norwegian dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2005; 88: 348-355.
8. Sørensen A.C., Lawlor T., Ruiz F. A survey on fertility in the Holstein populations of the world. *Proc. Int. Conf. on Fertility in dairy cows*, Liverpool Hope University, UK, 30-31 August 2007 (EAAP Satellite Meeting), 2007; 1: 17.
9. Kuhn M., Hutchinson J. Factors affecting heifer fertility in US Holsteins. *J. Dairy Sci.* 2005; 88: 11-15.
10. Sartori R., Gümen J.N., Guenther J.N., Souza A.H., Caraviello D.Z., Wiltbank M.C. Comparison of artificial insemination versus embryo transfer in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2006; 65: 1311-1321.
11. Bousquet D., Bouchard E., DuTremblay D. Decreasing fertility in dairy cows: Myth or reality? *In: Proceedings 23rd World Buiatrics Congress, Quebec, Canada, July 11-16, 2004*<http://www.ivis.org/proceedings/wbc/wbc2004/WBC2004-Bousquet-ang-simple1.pdf?q=cows>
12. Butler W. R. and Smith R. D. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 1989, 72: 767-783.
13. Beaver D.E. The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Anim. Reprod.Sci.* 2006; 96: 212-226.
14. Collard B.L., Boettcher P.J., Dekkers J.C.M., Petitclerc D., Schaeffer L.R. Relationships between energy balance and health traits of dairy cattle in early lactation. *Journal of Dairy Science* 2000; 83-11: 2683-2690
15. Lucy M.C. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *Journal of Dairy Science* 2001, 84: 1277–1293.
16. Reijns M.A., Rabe B., Rigby R.E., Mill P., Astell K.R. et al. Enzymatic removal of ribonucleotides from DNA is essential for mammalian genome integrity and development. *Cell* 2012, 149: 1008–1022.
17. White J.K., Gerdin A.K., Karp N.A., Ryder E., Buljan M. et al. Genomewide Generation and Systematic Phenotyping of Knockout Mice Reveals New Roles for Many Genes. *Cell* 2013, 154: 452–464.
18. Kadri K.N., Sahana G., Charlier C., Iso-Touru T., Guldbrandtsen B., Karim L., Nielsen U.S., Panitz F., Aamand G.P., Schulman N., Georges M., Vilkki J., SandøLund M., Druet T. A 660-Kb Deletion with Antagonistic Effects on Fertility and Milk Production Segregates at High Frequency in Nordic Red Cattle: Additional Evidence for the Common Occurrence of Balancing Selection in Livestock. <http://www.plosgenetics.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pgen.1004049>
19. Fritz S., Capitan A., Djari A., Rodriguez S.C., Barbat A., Baur A., Grohs C., Weiss B., Boussaha M., Esquerré D., Klopp C., Rocha D., Boichard D. Detection of haplotypes associated with prenatal death in dairy cattle and identification of deleterious mutations in GART, SHBG and LC37A2. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0065550>

20. Sahana G., Nielsen U.S., Aamand G.P., Lund M.S., Guldbbrandtsen B. Novel harmful recessive haplotypes identified for fertility traits in Nordic Holstein cattle. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0082909>
21. Diskin M. G., Parr M.H. and Morris D.G. Embryo death incattle: An update. *Reprod. Fertil. Dev.* 2011, 24:244–251.
22. VanRaden P.M., Olson K.M., Null D.J., Hutchison J.L. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *J. Dairy Sci.* 94:6153-61, 2011.
23. Nielsen U.S., Aamand G.P., Andersen O., Bendixen C., Nielsen V.H., Agerholm J.S. Effects of complex vertebral malformation on fertility traits in Holstein cattle. *Livestock Production Science* 79:233-238, 2003.
24. Sonstegard T.S., Cole J.B., VanRaden P.M., Van Tassell C.P., Null D.J., Schroeder S.G., Bickhart D., McClure M.C. Identification of a Nonsense Mutation in CWC15 Associated with Decreased Reproductive Efficiency in Jersey Cattle. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0054872>
25. Решетникова Н., Ескин Г., Комбарова Н, Порошина Е., Шавырин И. Современное состояние и стратегия воспроизводства стада при повышении молочной продуктивности крупного рогатого скота. *Молочное и мясное скотоводство*, 2012, № 3 С.2-4; №4 С.2
26. Ghanem M.E., Nakao T., Nishibori M. Deficiency of uridine monophosphate synthase (DUMPS) and X-chromosome deletion in fetal mummification in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2006 Jan;91 (1-2):45-54
27. Shanks R.D., Dombrowski D.B., Harpestad G.W. and Robinson J.L. Inheritance of UMP synthase in dairy cattle. *Journal of Heredity* 1984, 75: 337-340
28. Shanks R.D., Bragg D.S., Robinson J.L. Incidence and inheritance of deficiency for uridine monophosphate synthase in Holstein bulls. *J. Dairy Sci.* 1987 Sep;70(9):1893-7
29. Berglund B., Persson A. and Stålhammar H. Effects of Complex Vertebral Malformation on Fertility in Swedish Holstein Cattle. *Acta vet. scand.* 2004, 45:161-165.
30. Inskeep E.K. and Dailey R.A. Embryonic death in cattle. *Vet. Clin. Food Anim.* 2005, 21:437-461.
31. Марзанов Н.С., Ескин Г.В., Турбина И.С., Попов Н.А., Дервишов Д.А., Тохов М.Х., Попов А.Н., Некрасов А.А., Нагорный В.А., Гетоков О.О., Алексеев Я.И., Марзанова С.Н. Методика оценки и использования ПЦР-РВ для элиминации мутантных аллелей CV и BL в популяциях черно-пестрой породы крупного рогатого скота. – М:ФБГНУ «Росинформагротех», 2014 - 19.
32. Марзанов Н.С., Ескин Г.В., Турбина И.С., Попов Н.А., Дервишов Д.А., Тохов М.Х., Марзанова С.Н. Гендиагностика и распространение аллеля иммунодефицита, или BLAD-синдрома, у черно-пестрой породы крупного рогатого скота. - М:ФБГНУ «Росинформагротех», 2013 - 105 с.

UNDERLYING CAUSES OF EMBRYO LOSSES ASSOCIATED WITH GENETIC DISORDERS OF HIGH-PRODUCING DAIRY CATTLE.

GUSKOVA S. V., zootechnician

TURBINA I. S., Deputy General Director of stock breeding department, PhD

ESKIN G. V., General Director, PhD

KOMBAROVA N. A., Leading Production Engineer, PhD

OJSC “HEAD CENTRE OF ANIMAL REPRODUCTION”

Key words: haplotypes, mutations, fertility, key carriers, CVM, BLAD, DUMPS, Brachyspina

Summary

The objective of this article was a review of scientific researches regarding fertility problems of high-producing dairy cows. The major concern should be about genetically determined embryo losses. It feels that in Russia we are not paying enough attention to the problem as such.