

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2026.27.2.411-424>

УДК 636.082

## Роль полиморфизма гена *IGF1* в предрасположенности коров к кетозу

© 2026. К. Д. Чаицкая✉, А. А. Чаицкий, П. О. Щеголев, А. А. Королев, В. А. Дуркина

ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», г. Кострома, Российская Федерация

В статье приводятся результаты исследования 2024 года по определению влияния полиморфизма гена *IGF1* на предрасположенность коров к кетозу. Объектом исследования послужили новотельные коровы костромской породы племенных хозяйств Костромской области ( $n = 127$ ). В первые 10 дней после отела у клинически здоровых коров проводили анализ периферической крови на содержание кетоновых тел, вследствие чего разделили животных на 1-ю и 2-ю группы с содержанием кетоновых тел 0–1,2 ммоль/л и выше 1,2 ммоль/л соответственно. Из цельной крови подопытных животных выделяли образцы ДНК и проводили их генотипирование по локусу rs109763947 гена *IGF1* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с плавлением флуоресцентных зондов. Установлено, что исследуемая популяция скота полиморфна по локусу *IGF1* и характеризуется полным отсутствием носителей генотипа AA, преобладанием и статистически значимым ( $P < 0,001$ ) избытком гетерозигот AG (0,551–0,714), сопровождающихся повышенным на 0,05 ммоль/л уровнем кетоновых тел в крови ( $P < 0,001$ ) и положительной корреляцией концентрации кетонов в крови с содержанием белка в молоке ( $r_{ho} = 0,349$ ,  $P < 0,05$ ), что указывает на возможное селекционное преимущество гетерозигот. Частота аллеля A в 1-й группе оказалась на 0,078 меньше, чем во 2-й ( $P < 0,001$ ), что согласуется с тенденцией носительниц аллеля A попадать в группу здоровых животных в 2,06 раза реже, чем в группу коров с субклиническим кетозом. Однако соотношение шансов для данных событий незначимо, а высокое значение коэффициента вариации уровня кетоновых тел среди коров-носительниц генотипов AG и GG 2-й группы (43,05 и 64,40 % соответственно) по сравнению с 1-й (5,60 и 5,96 % соответственно), свидетельствует о влиянии на предрасположенность к кетозу других генетических факторов, что говорит о необходимости изучения локуса rs109763947 в комплексе с другими ДНК-маркерами.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, костромская порода, ген инсулиноподобного фактора роста, ПЦР в реальном времени, кетоновые тела

**Благодарности:** исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-76-00006, <https://rscf.ru/project/22-76-00006/>

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Чаицкая К. Д., Чаицкий А. А., Щеголев П. О., Королев А. А., Дуркина В. А. Роль полиморфизма гена *IGF1* в предрасположенности коров к кетозу. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2026;27(2):411–424. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2026.27.2.411-424>

Поступила в редакцию: 27.05.2025

Принята к публикации: 03.04.2026

Доработана после рецензирования: 24.09.2025

Опубликована онлайн: 27.04.2026

## The role of *IGF1* gene polymorphism in predisposition of cows to ketosis

© 2026. Kseniya D. Chaitskaya✉, Alexey A. Chaitskiy, Pavel O. Schiogolev, Anton A. Korolev, Viktoriya A. Durkina

Kostroma State Agricultural Academy, Kostroma, Russian Federation

The article presents the results of the study conducted in 2024 to determine the effect of *IGF1* gene polymorphism on the predisposition of cows to ketosis. The objects of the study were first-calving cows of the Kostroma breed from pedigree farms in the Kostroma region ( $n = 127$ ). In the first 10 days after calving, peripheral blood in clinically healthy cows was analyzed for ketone bodies. As a result, the animals were divided into groups 1 and 2 with 0–1.2 mmol/l ketone body content and above 1.2 mmol/l, respectively. The samples of DNA were isolated from the whole blood of experimental animals and genotyping was performed at the rs109763947 locus of the *IGF1* gene by real-time polymerase chain reaction (RT PCR) with melting of fluorescent probes. It has been established that the studied cattle population is polymorphic at the *IGF1* locus and is characterized by the complete absence of AA genotype carriers, the predominance and statistically significant ( $P < 0.001$ ) excess of AG heterozygotes (0.551–0.714), accompanied by an increased level of ketone bodies in the blood by 0.05 mmol/l ( $P < 0.001$ ) and a positive correlation of the concentration of ketones in the blood with a protein content in milk ( $r_{ho} = 0.349$ ,

$P < 0.05$ ), which indicates a possible breeding advantage of heterozygotes. The frequency of the *A* allele in group 1 was 0.078 less than in group 2 ( $P < 0.001$ ), which corresponded with the entry trend of *A* carriers to healthy group 2.06 times less often than to the group with subclinical ketosis. However, the odds ratio for these events is not significant, and the high coefficient of variation in ketone body levels among *AG* and *GG* carriers in group 2 (43.05 and 64.4 %, respectively) compared with group 1 (5.6 and 5.96 %, respectively) indicates the influence of other genetic factors on the predisposition to ketosis. This indicates the necessity to study the *rs109763947* locus in combination with other DNA markers.

**Keywords:** cattle, Kostroma breed, insulin-like growth factor gene, RT-PCR, ketones

**Acknowledgements:** the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-76-00006, <https://rscf.ru/project/22-76-00006/>.

The authors thank the reviewers for their contribution to the peer review of this work.

**Conflict of interest:** the authors stated no conflict of interest.

**For citation:** Chaitskaya K. D., Chaitskiy A. A., Schiogolev P. O., Korolev A. A., Durkina V. A. The role of *IGF1* gene polymorphism in predisposition of cows to ketosis. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka = Agricultural Science Euro-North-East*. 2026;27(2):411–424. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2026.27.2.411-424>

Received: 27.05.2025

Revised: 24.09.2025

Accepted for publication: 03.04.2026

Published online: 27.04.2026

Система регуляции белкового обмена млекопитающих, известная как соматотропный каскад, построена на цепочке процессов, в которые вовлечены белки, похожие по структуре и действию на инсулин и релаксин – инсулиноподобные факторы роста (IGF). Процесс начинается в гипофизе, где гипофизарный фактор роста (*Pit1*) запускает производство гормонов соматотропина (гормон роста, GH) и пролактина (PRL). Когда гормон роста попадает в кровь, он взаимодействует со специфическими рецепторами (GHR) на поверхности клеток-мишеней. Далее в действие вступают инсулиноподобные факторы роста – IGF1 и IGF2 – преимущественно синтезирующиеся в печени и играющие роль посредников, напрямую участвующих в обменных процессах внутри клеток-мишеней. Именно благодаря IGF1 и IGF2 реализуется влияние соматотропина на процесс образования молока у млекопитающих [1, 2].

Единственная полипептидная цепь белка IGF1 состоит из 70 аминокислот и слабо вариабельна у большинства изученных видов млекопитающих. Как и инсулин, IGF1 при контакте с рецепторами мышечных клеток стимулирует в них транспорт аминокислот и глюкозы, повышая чувствительность клеток к инсулину, а при воздействии на клетки жировой ткани – перенос и окисление глюкозы до CO<sub>2</sub>, а также включение глюкозы в липиды [1].

Ген инсулиноподобного фактора роста 1 (*IGF1*) определяет рост, развитие и дифференциацию клеток тканей-мишеней (в т. ч. молочной железы), а также участвует в реализации различных физиологических функций (например, лактации), что характеризует его действие как плеiotропное [3]. Ученым Дж. Ким (J. W. Kim) [4] была установлена корреляция

между углеводным, липидным, белковым метаболизмом и синтезом IGF1.

Инсулин является ключевым метаболическим гормоном и показателем энергетического статуса, действуя в петле обратной связи, где неэтерифицированные жирные кислоты и кетоновые тела стимулируют его секрецию, а он затем подавляет образование большего количества кетоновых тел [1]. У лактирующих молочных коров обычно снижен уровень инсулина в крови для поддержания лактации. Заболевания, связанные с нарушением энергетического баланса, такие как кетоз, были сопряжены с инсулинорезистентным состоянием у молочных коров в предродовой период [5, 6].

Ген инсулиноподобного фактора роста 1 рассматривается как ДНК-маркер, ассоциированный, с одной стороны, с уровнем молочной продуктивности и химическим составом молока, с другой – с регуляцией метаболических процессов в организме, что может быть полезным при селекции скота на резистентность к нарушениям обмена веществ [7, 8].

Впервые полиморфизм *SnaBI* гена *IGF1*, расположенный в 5'-нетранслируемой области, был выявлен W. Ge с соавторами в 1997 г. при помощи рестриктазы *SnaBI*. В дальнейшем, данный полиморфизм был определен как замена Т/С в положении 472 относительно старта транскрипции (положение 512 после АТГ кодона последовательности AF210383 в GenBank), с соответствующими аллелями: референсным *A* (нуклеотид Т) и мутантным *B* (нуклеотид С) [2, 9].

Частота генотипов и аллелей гена *IGF1* в разрезе разных пород крупного рогатого скота представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Частота генотипов *IGF1* у разных пород крупного рогатого скота /  
 Table 1 – Frequency of *IGF1* genotypes in cattle of different breeds

Порода / Breed	Распределение по генотипам, % / Distribution by genotypes, %			Частота аллелей / Allele frequency		Источник / Reference
	AA	AB	BB	A	B	
Аулиекольская / Auliekolsky	20,5	43,2	36,2	0,387	0,613	[10]
Казахская белоголовая / Kazakh Whiteheaded	6,0	52,0	42,0	0,338	0,662	[11]
	22,0	32,0	46,0	0,450	0,550	
Герефордская / Hereford	10,0	58,0	32,0	0,260	0,740	[12]
	10,5	31,6	57,9	0,263	0,737	
Голштинская турецкой селекции / Turkish Holstein	24,6	53,2	22,7	0,533	0,487	[13]
Голштинская китайской селекции / Chinese Holstein	16,8	54,2	29,0	0,439	0,561	[14]
Черно-пестрая / Russian Black-and-White	28,6	52,4	19,0	0,550	0,450	[15]
Турецкая серая степная / Turkish Grey Steppe	5,1	46,7	48,2	0,285	0,715	[16]
Анатолийская черная / Anatolian Black	-	51,4	48,6	0,257	0,743	
Южно-анатолийская красная / South Anatolian Red	4,0	23,2	72,8	0,156	0,844	
Шароле / Charolais	20,8	50,0	29,2	0,460	0,540	[17]
Бифмастер / Beefmaster	-	6,7	93,3	0,030	0,970	

Согласно результатам исследований различных отечественных и зарубежных авторов, наиболее распространен генотип *AB* гена *IGF1*. Встречаемость гомозиготных генотипов отличается в зависимости от направления продуктивности. Так, среди коров молочного направления наиболее распространен гомозиготный генотип *AA*, а среди пород мясного типа – генотип *BB* (табл. 1).

Исследования показали, что предпочтительный аллель *SnaBI IGF1<sup>B</sup>* оказывает положительное влияние не только на величину удоя, жирномолочность и белковомолочность коров, но и на прирост живой массы. Например, Х. Ф. Рейна с соавторами (X. F. Reyna et al.) установили ассоциацию аллельного варианта *IGF1<sup>BB</sup>* с повышением прироста живой массы у скота породы бифмастер, что указывает на участие данного гена в метаболических процессах коров [18]. В поздних опытах на бычках и телочках казахской белоголовой породы (Н. П. Герасимов и др. (N. P. Gerasimov et al.), 2023) более высокой интенсивностью роста и увеличенными линейными размерами тела обладали гетерозиготные особи, но большей эффективностью отличались животные с генотипом *BB* [19]. В исследо-

ваниях на голштинских коровах Ахмед А. Салех и др. (Ahmed A. Saleh et al., 2024) отмечали больший удой у носительниц генотипа *AG*, но наибольшее содержание жира и белка – у генотипа *GG* [20].

Джей Пи Лайрон с соавторами (J. P. Lirón et al.) выявили, что *IGF1* является регулятором наступления половой зрелости у бычков абердин-ангусской породы и участвует в событиях, которые предшествуют и инициируют половое созревание [21].

В работе коллектива Р. Соарес и соавторов (R. Soares et al.) была установлена ассоциативная связь концентрации белка *IGF1* с развитием кетоза на поздних стадиях лактации, как в клинической, так и в субклинической форме. Авторами предложено использовать данный показатель как биомаркер, позволяющий определить развитие кетоза на ранних стадиях [22].

Экспрессия гена *IGF1* происходит во многих тканях организма и может оказывать влияние на клеточную пролиферацию, дифференцировку и метаболическую активность. Также сообщалось, что экспрессия *IGF1* оказывает положительное влияние на выработку эстрадиола яичниками (Джорритсма и др.

(Jorritsma et al., 2003). Однако, как сообщается авторами, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить роль вновь выявленных однонуклеотидных полиморфизмов (*Single Nucleotide Polymorphism*, SNP) для предрасположенности к кетозу [23].

Таким образом, ген *IGF1* оказывает влияние на продуктивность, воспроизводительную функцию и обмен веществ у коров. Дальнейшее изучение данного гена позволит выявить ассоциативные связи генотипов и устойчивости или предрасположенности к различным заболеваниям обмена веществ.

**Цель исследований** – изучить полиморфизм гена *IGF1* у коров костромской породы и определить его связь с предрасположенностью к кетозу.

**Научная новизна** – определение SNP *IGF1* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с детекцией результатов гибридизационно-флуоресцентным способом.

**Материал и методы.** Объектом исследования послужили коровы костромской породы из племенных хозяйств Костромской области АО «Племзавод «Караваево» (n = 108) и ООО «Минское» (n = 19) в период первой лактации. Фенотипические данные зоотехнического и ветеринарного учета животных были извлечены из баз данных ИАС «СЕЛЭКС» (Россия) и «М-комплекс» (Россия) соответственно.

В первые 10 дней после отела у коров, не имеющих клинических признаков кетоза, определяли концентрацию кетоновых тел в крови с помощью прибора «TIADOC-4235E» (Тайвань). По результатам анализа из подопытных животных было сформировано две группы: 1 – коровы с содержанием кетоновых тел 0–1,2 ммоль/л; 2 – с концентрацией кетонов более 1,2 ммоль/л (субклинический кетоз).

Генетические исследования проводили на биологическом материале (цельная кровь), отобранном у подопытных коров из хвостовой вены в предварительно промаркированные вакуумные пробирки, содержащие антикоагулянт ЭДТА К2 (Германия). Извлечение ДНК из биоматериала проводилось сорбентным методом с применением набора реактивов ПРОБА-ГС-

ГЕНЕТИКА (Россия). Полученные образцы ДНК были учтены в базе данных лаборатории, зашифрованы и заложены на хранение в морозильную камеру при температуре -40 °С.

Разработку тест-системы для определения полиморфизма в локусе *rs109763947* гена *IGF1* вели с использованием биоинформатических баз данных Ensembl и NCBI. Для общего планирования и визуализации расположения олигонуклеотидных праймеров и зондов применяли ПО Unipro UGENE версия 50.0 (Россия), точный подбор олигонуклеотидов и моделирование полимеразной цепной реакции (ПЦР) *in silico* – ПО Oligo версия 6.31 (США). Праймеры и зонды, входящие в состав тест-системы, синтезированы в аккредитованной биосинтетической компании (Россия), апробация тест-системы и контроль качества образцов ДНК осуществлялась путем проведения ПЦР и последующего гель-электрофореза в агаровом геле.

Детекция полиморфизма *rs109763947* гена *IGF1* проводилась путем ПЦР в реальном времени с применением гибридизационных зондов, меченных флуоресцирующими красителями. Амплификация ДНК и оптическая регистрация изменения флуоресценции проводилась с помощью детектирующего аплификатора «ДТпрайм» (Россия), с отжигом праймеров при температуре +59 °С. Для детекции аллелей целевого локуса по принципу примыкающих зондов использовали 2 аллель-специфичных олигонуклеотидных зонда, модифицированных двумя различными флуорофорами, а также универсальный зонд, модифицированный гасителем флуоресценции.

Для постановки ПЦР использовали смесь, в которой из расчета на 1 образец (5 мкл) ДНК содержалось 0,1 мкл зондов FAM и HEX, 0,3 мкл зонда BHQ1, 0,1 мкл прямого праймера, 0,6 мкл обратного праймера, 0,24 мкл 25мМ дезоксинуклеозидтрифосфата (dNTP) и 10 мкл раствора полимеразы (0,5 мкл TAQ полимеразы и 9,5 мкл ПЦР-буфера). До общего объема в 30 мкл готовой ПЦР-смеси добавляли деионизированную воду. Нуклеотидные последовательности праймеров и зондов, использованных в ходе реакции, были следующими:

*IGF1\_for* 5'-gAT gCT gTC CTC TgA TTA ACT TTC TAC C-3';  
*IGF1\_rev* 5'-CgC TgT CTT CCA TTC TAg TTT ACC C-3';  
*IGF1\_FAM* 5'-ATA TTC gTA Tag gAT ggg C-3'-(FAM);  
*IGF1\_HEX* 5'-ATA TTC gTg Tag gAT ggg C-3'-(HEX).  
*IGF1\_BHQ* (BHQ1)-5'-gAg CAA TTT TAT ATT CCA gAg C-3'-(P)

Генотип животных по локусу *IGF1* определяли путем анализа кривых плавления (рис. 1).

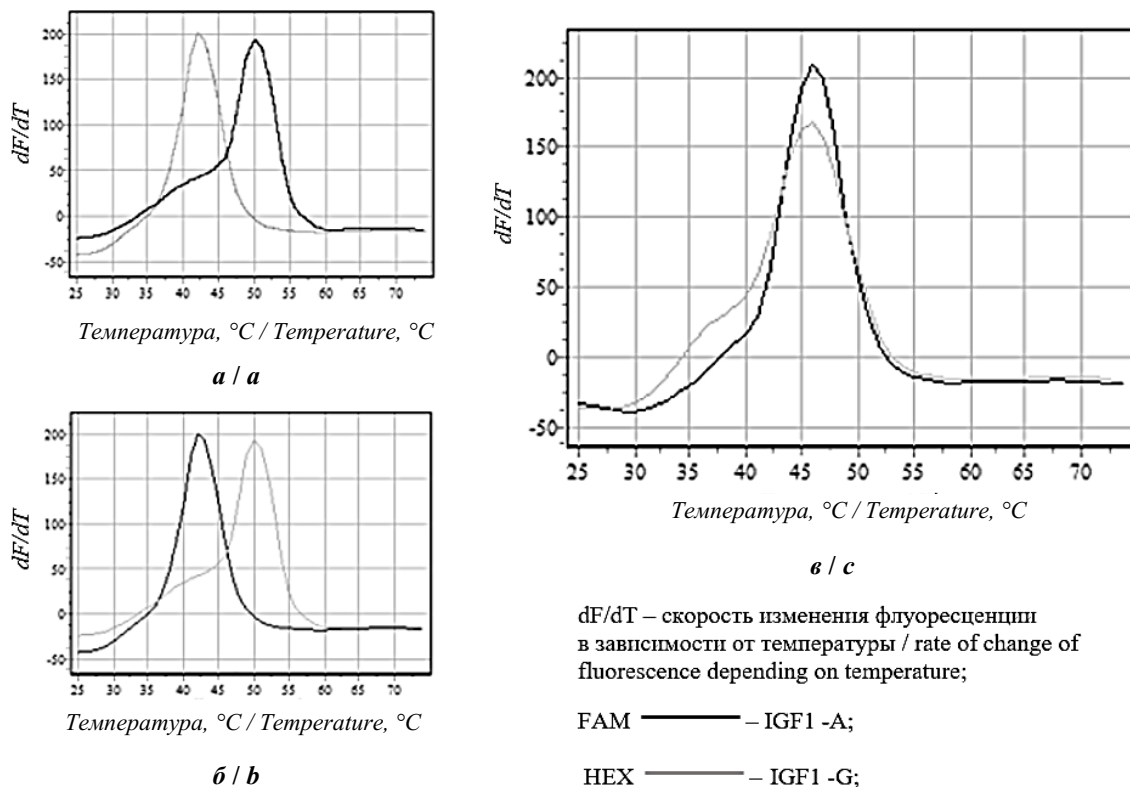


Рис. 1. Кривые плавления и регистрация флуорофорных сигналов гена *IGF1*: а) по каналу FAM (генотип *AA*); б) по каналу HEX (генотип *GG*); в) одновременно по каналам FAM и HEX (генотип *AG*) /

Fig. 1. Melting curves and registration of fluorophore signals of the *IGF1* gene: a) in the FAM channel (*AA* genotype); b) in the HEX channel (*GG* genotype); c) simultaneously in the FAM and HEX channels (*AG* genotype)

Частоту встречаемости генотипов *IGF1* вычисляли по формуле:

$$P = \frac{m}{N}, \quad (1)$$

где  $P$  – частота встречаемости определенного генотипа в группе;  $m$  – количество носителей данного генотипа,  $N$  – общее число особей в группе.

Частоту встречаемости аллелей гена *IGF1* в группах животных рассчитывали по формуле:

$$p = \frac{2n_{AA} + n_{AG}}{2N} \text{ и } q = \frac{2n_{GG} + n_{AG}}{2N}, \quad (2)$$

где  $p$  – частота встречаемости аллеля  $A$ ,  $q$  – частота встречаемости аллеля  $G$ ;  $n_{AA}$ ,  $n_{AG}$ ,  $n_{GG}$  – число носителей генотипов *AA*, *AG* и *GG* соответственно,  $N$  – общее число животных в группе.

Соответствие фактического распределения аллелей гена *IGF1* в группах подопытных животных теоретически возможному при соблюдении закона Харди-Вайнберга определяли с помощью уравнения Харди-Вайнберга:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1, \quad (3)$$

где  $p$  и  $q$  – частоты аллелей  $A$  и  $G$  соответственно.

Отношение шансов (ОШ) обнаружения носителей того или иного аллеля гена *IGF1* в той или иной группе животных оценивали с использованием модели «случай-контроль» по формуле:

$$\text{ОШ} = \frac{A \times D}{B \times C}, \quad (4)$$

где  $A$ ,  $B$ ,  $C$ ,  $D$  – левое верхнее, правое верхнее, левое нижнее и правое нижнее поля таблицы соответственно.

Доверительный интервал (ДИ) для ОШ вычисляли следующим образом:

$$\text{ДИ} = e^{\ln(\text{ОШ}) \mp 1,96 \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}. \quad (5)$$

При статистической обработке полученных результатов использовалось ПО MS Excel 2019 и среда разработки RStudio (версия языка R 4.5.1). Группы животных, сформированные согласно значению концентрации кетоновых тел в крови, проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью статистического теста Шапиро-Уилка и построением гистограммы распределения вариантов в каждой выборке.

Поскольку большая часть выборок не соответствовала нормальному типу распределения, в дальнейшей статистической обработке

применяли непараметрические методы. Для сравнения выборок вычисляли их медианы с 95%-ми доверительными интервалами: М (ДИ1–ДИ2). При невозможности вычисления 95%-го доверительного интервала для медианы указывалось только ее значение. Статистическую значимость разности между медианными показателями групп проверяли тестом Манна-Уитни-Уилкоксона, принимая альтернативную гипотезу о существовании значимого различия между медианами при достижении порога статистической значимости  $P < 0,05$ .

Степень изменчивости изучаемых признаков определяли путем вычисления коэффициента вариации ( $Cv$ ) по формуле:

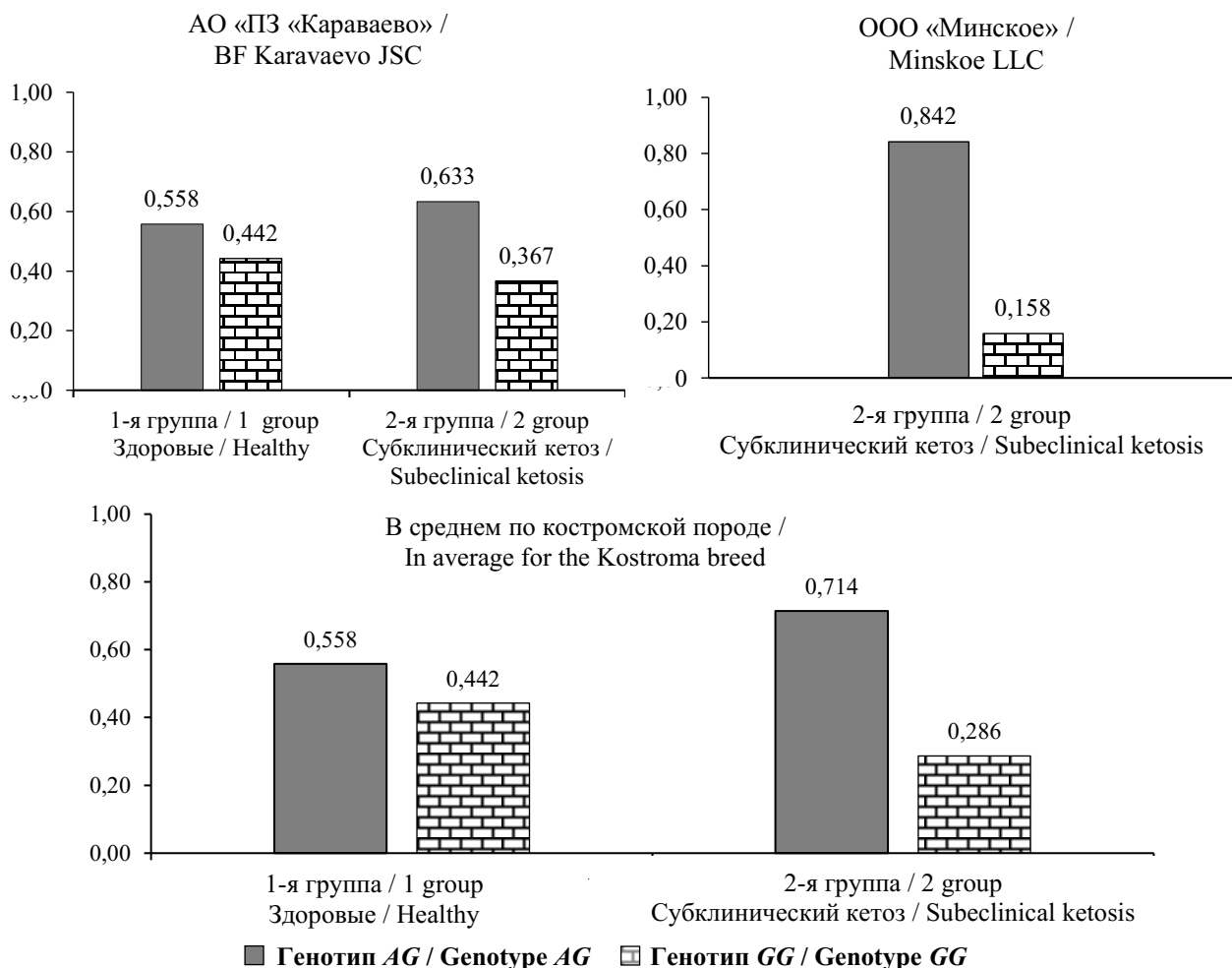
$$Cv = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100, \quad (6)$$

где  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение выборки;  $\bar{x}$  – среднее арифметическое выборки.

Гипотезу о независимости распределения аллельных вариантов гена *IGF1* среди животных подопытных групп осуществляли методом «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ), при этом альтернативную гипотезу о наличии разницы между наблюдаемым и ожидаемым частотным распределением аллелей принимали при  $P < 0,05$ .

Для оценки степени связи между непрерывными величинами признаков оценивали путем вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r_{ho}$ ) в среде разработки RStudio (версия языка R 4.3.3), принимая альтернативную гипотезу о наличии связи при  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Генотипирование подопытных коров из ООО «Минское» и АО «Племзавод «Караваяево» (Костромская область) показало наличие полиморфизма по локусу *rs109763947* гена *IGF1* (рис. 2).



**Рис. 2. Частота генотипов *IGF1* у коров костромской породы в разрезе хозяйств и опытных групп / Fig. 2. Frequency of *IGF1* genotypes in Kostroma breed cows by farms and experimental groups**

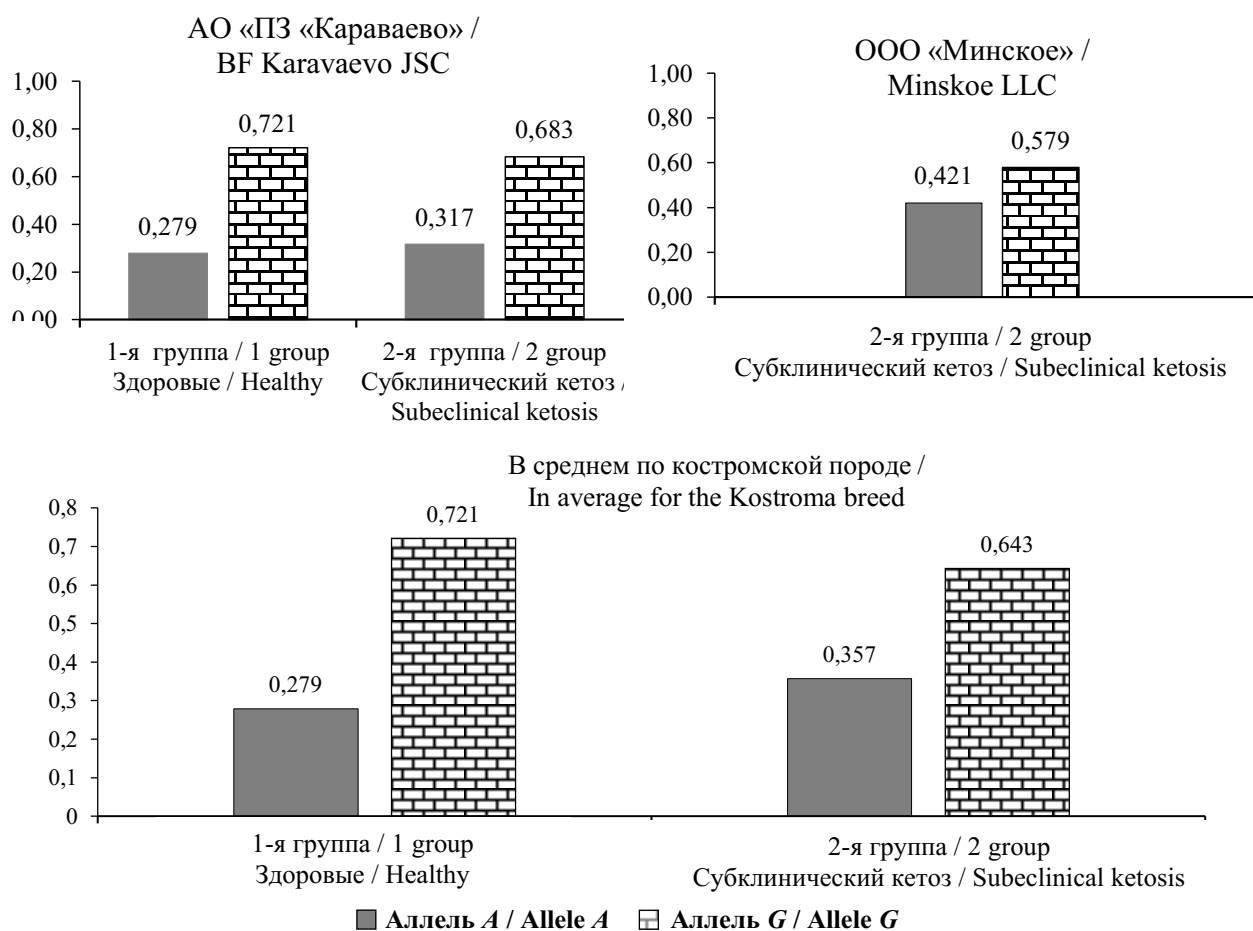
Анализ частот встречаемости генотипов *IGF1* среди подопытных животных выявил статистически значимые различия в распре-

лении генотипов между 1-й и 2-й группой как в стаде АО «Племзавод «Караваяево», так и у коров ООО «Минское» ( $\chi^2 = 288,4$  и  $\chi^2 = 54,9$

соответственно,  $P < 0,001$ ). При этом в обоих хозяйствах наблюдался статистически значимый избыток гетерозигот при  $\chi^2 = 17,8$  ( $P < 0,001$ ) – в АО «Племзавод «Караваяево» и при  $\chi^2 = 10,05$  ( $P < 0,01$ ) – в ООО «Минское». Избыток гетерозигот по гену *IGF1* в массиве подопытных коров вызван, по всей видимости, полным исключением особей с генотипом *AA* из популяции, что может говорить о неблагоприятном влиянии этого генотипа на выживаемость его носителей в данных условиях, либо о селекционных преимуществах носителей альтернативных ему генотипов.

Наибольшей частотой характеризовался генотип *AG* как среди здоровых, так и среди коров с субклиническим кетозом, что согласуется с результатами большого количества исследований, однако ни в одном из них не зафиксировано полное отсутствие носителей генотипа *AA* (см. табл. 1).

В силу отсутствия генотипа *AA* в исследуемой выборке имело смысл проанализировать частоту аллельных вариантов гена инсулиноподобного фактора роста 1 (рис. 3).



**Рис. 3. Частота аллелей гена *IGF1* у коров костромской породы в разрезе хозяйств и опытных групп / Fig. 3. Allele frequency of *IGF1* gene in Kostroma breed cows by farms and experimental groups**

Распределение частот аллелей гена *IGF1* как у коров АО «Племзавод «Караваяево», так и ООО «Минское» существенно смещено в сторону аллеля *G*. По данным различных исследований, преобладание аллеля *G* также наблюдали у мясного скота пород шароле, герефорд, бифмастер, аулиекольской и казахской белоголовой [10, 11, 12, 17], а также у китайских голштинов и турецкого автохтонного скота [14, 16]. Однако у коров большинства молочных пород, в отличие от полученных

нами результатов, наибольшей частотой отличался аллель *A* [13, 15].

Примечательно, что у коров с субклинической формой кетоза частота аллеля *G* больше, а аллеля *A* – меньше, по сравнению со здоровыми животными. Следует отметить, что частотное распределение аллелей у здоровых и больных животных значительно различается как в АО «Племзавод «Караваяево», так и в целом по выборке коров костромской породы ( $\chi^2 = 11,97$  и  $\chi^2 = 153,1$  соответственно,  $P < 0,001$ ).

Сведения о частоте аллелей гена *IGF1* у подопытных коров были дополнительно проана-

лизированы нами с использованием модели «случай-контроль» (табл. 2).

Таблица 2 – Модель «случай-контроль» по количеству носителей аллельных вариантов гена *IGF1* в подопытных группах /

Table 2 – The «event-control» model according to the number of carriers of *IGF1* gene allelic variants in experimental groups

Аллель <i>IGF1</i> / <i>IGF1</i> allele	Группа / Group		Всего / Total
	1	2	
<i>АО «ПЗ «Караваяево» / BF Karavaevo JSC</i>			
<i>A</i>	21,48	9,51	31,03
<i>G</i>	55,52	20,49	75,97
Всего / Total	77,00	30,00	107,00
ОШ / OR	0,387	0,464	0,834 (0,522–1,330)
ОШ2 / OR2	-	-	1,199 (0,751–1,914)
<i>Итого по костромской породе / Total for the Kostroma breed</i>			
<i>A</i>	21,48	17,51	38,99
<i>G</i>	55,52	31,49	87,01
Всего / Total	77,00	49,00	126,00
ОШ / OR	0,387	0,556	0,696 (0,470–1,030)
ОШ2 / OR2	-	-	1,437 (0,971–2,126)

Примечания: для отношения шансов (ОШ) появления носителей аллеля *A* оказаться в группе здоровых животных к появлению носителей аллеля *G* – в группе больных, указан доверительный интервал (ДИ–...ДИ+). Аналогичным образом указан доверительный интервал для отношения шансов при наступлении альтернативного события (ОШ2) /

Notes: for the odds ratio (OR) of *A* allele carriers to enter in the group of healthy animals to the occurrence of *G* allele carriers in the subclinical ketosis group, a confidence interval (CI–CI+) is indicated. Similarly, the confidence interval for the odds ratio at the occurrence of alternative event (OR2) is indicated.

При изучении распределения аллелей *IGF1* подопытных коров по модели «случай-контроль» (табл. 2) оказалось, что шанс носительниц аллеля *A* попасть в группу здоровых животных составляет 0,834:1 при доверительном интервале 0,522–1,330, а шанс наступления альтернативного события – 1,199:1 при ДИ 0,751–1,914, что говорит об отсутствии статистической значимости ( $P > 0,05$ ). Рассчитать отношение шансов для коров из ООО «Минское» оказалось невозможным из-за полного отсутствия здоровых животных в выборке. В то же время, среди коров объединенной выборки из обоих хозяйств шанс носительниц аллеля *A* попасть в группу здоровых животных составляет 0,696:1 при ДИ 0,470–1,030, а шанс наступления альтернативного события – попадания носительницы аллеля *G* в эту же группу – 1,437:1 при ДИ 0,971–2,126, что также говорит об отсутствии статистической значимости. Таким образом, при анализе объединенной выборки проявилась тенденция к обнаружению

здоровых коров с аллелем *G* в 2,06 раза чаще, чем с аллелем *A*.

Вместе с тем, содержание кетоновых тел у коров костромской породы разных генотипов гена *IGF1* значительно различалось (табл. 3).

Разница по уровню кетоновых тел между 1-й и 2-й группами оказалась статистически значимой как в стаде АО «Племзавод «Караваяево», так и в целом по выборке. Так, разница между медианными показателями больных и здоровых гетерозиготных коров в стаде АО «Племзавод «Караваяево» достигала 0,35 ммоль/л ( $P < 0,001$ ), а между гомозиготными коровами (*GG*) того же хозяйства – 0,67 ммоль/л ( $P < 0,001$ ). При этом в объединенной выборке из обеих хозяйств концентрация кетоновых тел в крови гетерозигот с субклиническим кетозом была значимо выше (на 0,45 ммоль/л) по сравнению с таковой у здоровых гетерозигот ( $P < 0,001$ ), у больных гомозигот *GG* эта разница была еще больше – на 0,60 ммоль/л по сравнению со здоровыми ( $P < 0,001$ ).

Таблица 3 – Содержание кетоновых тел у коров костромской породы разных генотипов гена *IGF1* / Table 3 – Ketone bodies in Kostroma breed cows of different *IGF1* genotypes

Генотип / Genotype	Концентрация кетоновых тел в крови, ммоль/л / Ketone bodies concentration in blood, mmol/l									
	АО «ПЗ «Каравеево» / BF Karavaevo JSC				ООО «Минское» / Minskoe LLC		Медиана по породе / Median for Kostroma breed			
	1-я группа / group 1		2-я группа / group 2		2-я группа / group 2		1-я группа / group 1		2-я группа / group 2	
	n	показатель / indicator	n	показатель / indicator	n	показатель / indicator	n	показатель / indicator	n	показатель / indicator
AA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AG	29	1,10 (1,10–1,15) <sup>2**</sup>	13	1,45 (1,30–1,65) <sup>1***</sup>	14	1,63 (1,50–1,75)	29	1,10 (1,10–1,15) <sup>2**</sup>	27	1,55 (1,45–1,65) <sup>1***</sup>
GG	24	1,05 (1,00–1,10) <sup>1***</sup>	9	1,72 (1,50–3,65)	1	1,53	24	1,05 (1,00–1,10)	10	1,65 (1,50–1,90) <sup>1***</sup>

Примечания: указана статистическая значимость разности показателей: 1 – между здоровыми и больными животными, 2 – между генотипами *AG* и *GG*, \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$  /

Notes the statistical significance of the difference in indicators is shown: 1 – between healthy and sick animals, 2 – between the *AG* and *GG* genotypes; \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ .

Анализ содержания кетоновых тел в крови коров разных генотипов *IGF1* в пределах одной группы показал, что среди здоровых животных с генотипом *AG* уровень кетонов достоверно выше по сравнению со здоровыми коровами генотипа *GG* на 0,05 ммоль/л ( $P < 0,01$ ). В группе коров с субклиническим кетозом разница между медианными показателями концентрации кетоновых тел в крови гетеро- и гомозиготных коров составила 0,27 ммоль/л, но не преодолела порог статистической значимости ( $P = 0,05003$ ), тогда как в ООО «Минское» концентрация кетонов в крови гетерозиготных коров, напротив, была выше, чем у гомозиготных (на 0,10 ммоль/л). В объединенной выборке из обоих хозяйств среди животных 2-й группы тенденцию к большей концентрации кетонов проявляли гомозиготы *GG*, превосходя своих гетерозиготных сверстниц на 0,10 ммоль/л.

Примечательно, что наибольшим коэффициентом вариации среди коров АО «Племзавод «Каравеево» отличаются животные с субклиническим кетозом, причем наибольшим значением *Cv* характеризуются особи с генотипом *GG* (64,4 %), тогда как гетерозиготы этой же группы обладают заметно меньшей вариабельностью ( $Cv = 43,05$  %). У здоровых коров данного хозяйства изменчивость уровня кетоновых тел была существенно меньше – 5,60 и 5,96 % для соответствующих генотипов. У коров ООО «Минское», среди которых отмечались только животные с субклиническим кетозом, наибольшей вариабельностью по уровню кетоновых тел отличались гетерозиготы ( $Cv = 23,7$  %), тогда как изменчивость данного показателя у носительниц генотипа *GG* была

меньше – 11,2 %. В объединенной выборке из двух хозяйств наибольшей изменчивостью выделялись животные 2-й группы – носительницы генотипов *GG* ( $Cv = 63,9$  %) и *AG* ( $Cv = 32,3$  %), здоровые коровы данных генотипов отличались меньшими значениями коэффициента вариации – 5,55 и 5,96 % соответственно.

Возможное влияние полиморфизма гена *IGF1* на молочную продуктивность коров было изучено на выборке из АО «Племзавод «Каравеево», поскольку только в этом хозяйстве обнаружены носители разных генотипов и с различным уровнем кетоновых тел в количестве, достаточном для статистического анализа (табл. 4).

При анализе данных, представленных в таблице 4, обнаружена статистически значимая разница между медианными удоями здоровых коров с гетерозиготным и гомозиготным генотипами по локусу *IGF1* ( $P < 0,05$ ), причем удои последних был больше на 979,7 кг (11,1 %). При анализе объединенной выборки (без учета их статуса по содержанию кетоновых тел в крови) наибольшим удоем – на 804 кг (9 %) обладали коровы с гомозиготным генотипом по сравнению с гетерозиготами ( $P < 0,05$ ). Разница по медианному удою между коровами разных генотипов *IGF1* в группе с субклиническим кетозом составила 468,5 кг (5,1 %) в пользу гомозиготных животных, но не достигла порога статистической значимости. По остальным показателям молочной продуктивности разница между носителями разных генотипов *IGF1* также не была достоверной. В то же время в обеих группах прослеживалась тенденция к повышенным параметрам удоя, содержания

жира и белка в молоке у гомозиготных коров (*GG*), что согласуется с исследованиями Л. Р. Загидуллина с соавторами (2021) и Ахмед А. Салех и др. (Ahmed A. Saleh et al., 2024) [8, 20]. По удою эта разница в группе здоровых животных составила 9,8 %, по мас-

совой доле жира (МДЖ) и белка (МДБ) различия были незначительны (0,03 и 0,01 % соответственно). Среди больных коров разница между генотипами по удою была меньше (5,1 %) и сопровождалась незначительной разницей по массовой доле жира (0,03 %) и белка (0,11 %).

Таблица 4 – Показатели молочной продуктивности коров с различными генотипами *IGF1* из стада АО «Племзавод «Караваяево» /

Table 4 – Dairy productivity parameters of cows with different *IGF1* genotypes from the herd of the BF Karavaevo JSC

Группа / Group	Показатель / Parameter	Генотип / Genotype			Медиана / Median
		AA	AG	GG	
1	n	-	29	24	53
	Удой, кг / Milk yield, kg	-	7849,0* (7214,5–8427,5)	8828,7 (8234,0–9341,0)	8325,0 (7888,5–8805,0)
	МДЖ, % / MFF, %	-	4,14 (4,06–4,22)	4,17 (4,05–4,27)	4,15 (4,08–4,21)
	МДБ, % / MFP, %	-	3,44 (3,39–3,50)	3,45 (3,37–3,52)	3,44 (3,41–3,48)
2	n	-	13	9	22
	Удой, кг / Milk yield, kg	-	8700,0 (7780,5–9810,0)	9168,5 (7653,5–9976,5)	8827,0 (8041,5–9584,5)
	МДЖ, % / MFF, %	-	4,19 (4,07... 4,31)	4,22 (4,02–4,41)	4,20 (4,11–4,28)
	МДБ, % / MFP, %	-	3,40 (3,35–3,47)	3,51 (3,39–3,77)	3,43 (3,38–3,51)
Медиана / Median	n	-	42	33	75
	Удой, кг / Milk yield, kg	-	8108,5* (7574,0–8594,0)	8912,5 (8413,0–9363,0)	8489,8 (8119,0–8864,5)
	МДЖ, % / MFF, %	-	4,15 (4,09–4,22)	4,18 (4,09–4,27)	4,16 (4,11–4,21)
	МДБ, % / MFP, %	-	3,43 (3,39–3,47)	3,46 (3,40–3,52)	3,44 (3,40–3,48)

Примечания: указана статистическая значимость разности показателей между генотипами *AG* и *GG*; МДЖ – массовая доля жира; МДБ – массовая доля белка; \*  $P < 0,05$  /

Notes: the statistical significance of the difference in parameters is indicated between the *AG* and *GG* genotypes; MFF is the mass fraction of fat; MFP is the mass fraction of protein; \*  $P < 0,05$

Кроме того, прослеживалась тенденция к повышенному удою и содержанию жира в молоке коров с субклиническим кетозом по сравнению со здоровыми животными: среди носительниц генотипа *AG* она составила 851 кг и 0,04 %, среди гомозигот *GG* – 339,8 кг и 0,05 % соответственно. Разница по МДЖ и МДБ между больными и здоровыми коровами с генотипом *GG* составила 0,06 %, но не достигла статистической значимости, у здоровых гетерозигот, напротив, МДБ была на 0,04 % больше, чем у больных.

В дополнение к сравнению групп провели корреляционный анализ между уровнем кетоновых тел в крови и показателями молочной продуктивности подопытных коров. Результаты расчетов показали, что корреляция между удоем

и уровнем кетонов была слабой и не достоверной – в целом по выборке животных из АО «Племзавод «Караваяево» коэффициент ранговой корреляции удою и уровня кетоновых тел составил 0,13, а в разрезе генотипов *AG* и *GG* – 0,227 и 0,233 соответственно ( $P > 0,05$ ).

В отношении концентрации кетоновых тел и МДЖ данная тенденция проявлялась еще слабее –  $r_{ho}$  по всем коровам выборки АО «Племзавод «Караваяево» составил 0,106, отдельно по генотипам *AG* и *GG* – 0,022 и 0,205 соответственно ( $P > 0,05$ ).

Наиболее высокий коэффициент ранговой корреляции – 0,349 – отмечен у гомозиготных коров (*GG*) между уровнем кетоновых тел в крови и содержанием молочного белка ( $P < 0,05$ ). Более слабая и недостоверная корреляция

ляция между этими показателями установлена у гетерозиготных животных и по всей выборке (0,007 и 0,168 соответственно).

**Выводы.** По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Исследуемая популяция коров костромской породы полиморфна по локусу *IGF1* (*rs109763947*), однако носители гомозиготного генотипа *AA* полностью отсутствуют. Это сопровождается статистически значимым смещением генного равновесия в сторону избытка гетерозигот в популяции ( $P < 0,001$ ), что может быть вызвано их селекционным преимуществом перед гомозиготами.

2. Соотношение частот аллелей *A* и *G* гена *IGF1* в исследуемой популяции смещено в сторону аллельного варианта *G*, при этом у животных с субклинической формой кетоза частота аллеля *A* значимо выше, чем у здоровых животных ( $P < 0,001$ ). Расчет модели «случай-контроль» показал, что носительницы аллеля *A* имеют тенденцию в 2,06 раза реже обнаруживаться среди здоровых животных, чем носительницы аллеля *G*, однако отношение шансов для этих событий не достигло порога статистической значимости.

3. Статистически значимая разница по концентрации кетоновых тел в крови между носительницами разных генотипов гена *IGF1* выявлена только в группе здоровых животных – 0,05 ммоль/л в пользу гетерозигот ( $P < 0,001$ ),

а среди коров с субклиническим кетозом отмечалась противоположная тенденция – гомозиготы *GG* превосходили гетерозигот на 0,27 ммоль/л. При этом в группе больных коров наблюдалась более выраженная дисперсия по содержанию кетонов в крови, чем у здоровых животных, что может указывать на влияние иных генетических факторов, помимо полиморфизма гена *IGF1*, на уровень кетоновых тел в крови животных.

4. Установлено, что коровы с генотипом *GG* гена *IGF1* достоверно превосходили ( $P < 0,05$ ) гетерозиготных сверстниц по удою в группе здоровых животных (на 979 кг, или 11,1 %) и в целом по выборке из АО «Племзавод Караваяево» (804 кг, или 9 %). Наибольшее содержание жира и белка в молоке также отмечали у носителей генотипа *GG*. Расчет коэффициента ранговой корреляции показал статистически значимую положительную связь ( $r_{ho} = 0,349$ ) между массовой долей белка в молоке и содержанием кетонов в крови гомозиготных коров (*GG*,  $P < 0,05$ ), однако по другим параметрам достоверной корреляции не обнаружено.

Таким образом, было установлено определенное влияние полиморфизма *rs109763947* гена *IGF1* на содержание кетоновых тел в крови коров, однако для осуществления селекции животных, устойчивых к заболеванию кетозом, данный локус необходимо рассматривать в комплексе с другими ДНК-маркерами.

#### Список литературы

1. Partridge L. N., Alic N., Bjedov I., Piper M. D. W. Ageing in drosophila: the role of the insulin/Igf and TOR signalling network. *Experimental Gerontology*. 2011;46(5):376–381. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.09.003>
2. Белая Е. В., Михайлова М. Е. SnaBI-полиморфизм гена инсулиноподобного фактора роста (bIGF-I) у крупного рогатого скота. Молекулярная и прикладная генетика. 2009;9:153–159. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38553705> EDN: LTPZMA
3. Nikolić-Judith A., Šamanch H., Kovačević M. Serum concentrations of insulin-like growth factors and thyroid hormones in healthy and ketotic dairy cows during the puerperium. *Acta Veterinaria*. 2001;51(2):73–88. DOI: <https://doi.org/10.2298/AVB1106489P>
4. Kim J. W. Modulation of the somatotrophic axis in periparturient dairy cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2014;27(1):147–154. DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13139>
5. Petruh I., Simonov M., Vlizlo V., Ostapiv D. The role of insulin-like growth factor and leptin in the pathogenesis of internal non-contagious pathology of dairy cows. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*. 2018;1(2):19–22. DOI: <https://doi.org/10.32718/ujvas1-2.05>
6. Gross J., van Dorland H. A., Schwarz F. J., Bruckmaier R. M. Endocrine changes and liver mRNA abundance of somatotrophic axis and insulin system constituents during negative energy balance at different stages of lactation in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2011;94(7):3484–3494. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4251>
7. Михайлова М. Е., Белая Е. В., Волчок Н. М. Влияние полиморфных вариантов генов соматотропного каскада (bPit-1, bPrl, bGH, bGHR, bIGF-1) на признаки молочной продуктивности крупного рогатого скота чёрно-пёстрой породы белорусского разведения. *Научный вестник Национального университета биоресурсов и природопользования Украины*. 2011;160(2):273–280.

8. Загидуллин Л. Р., Гилемханов И. Ю., Ахметов Т. М., Шайдуллин Р. Р., Тюлькин С. В. Молочная продуктивность и качество молока коров с разными генотипами по гену IGF1. Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. 2021;(4(67)):135–139.

Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47405598> EDN: WTRTZZ

9. Ge W., Davis M. E., Hines H. C., Irvin K. M., Simmen R. C. Association of a genetic marker with blood serum insulin-like growth factor-I concentration and growth traits in Angus cattle. Journal of Animal Science. 2001;79(7):1757–1762. DOI: <https://doi.org/10.2527/2001.7971757x>

10. Бейшова И. С., Траисов Б. Б., Косилов В. И. Характеристика генетической структуры селекционного поголовья аулиекольской и казахской белоголовой пород по полиморфным генам соматотропинового каскада. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2017;(6(68)):261–265.

Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32277897> EDN: YLSHIE

11. Гаджиев З. К., Суржикова Е. С., Евлагина Д. Д., Сувор А. И., Шумаенко С. Н. ДНК-тестирование аллельного полиморфизма генов IGF-1, GDF5, GH, \ у молодняка мясного скота. Аграрный научный журнал. 2023;(9):82–87. DOI: <https://doi.org/10.28983/asj.y2023i9pp82-87> EDN: DEXXXF

12. Дубовскова М. П. Генотипирование скота герефордской породы по генам GHR, IGF-1 и GDF5. Животноводство и кормопроизводство. 2022;105(3):47–55. DOI: <https://doi.org/10.33284/2658-3135-105-3-47> EDN: MZEQQC

13. Arslan K., Taheri S., Şener E. F., Akyüz B., Akçay A., Özkul Y., İşcan K. M. Investigation of the promoter polymorphisms of the growth hormone (GH1), growth hormone receptor (GHR), insulin-like growth factor (IGF-I), and prolactin (PRL) genes and the correlation between gene expression and milk yields in Holstein cattle raised in Central Anatolia. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 2016;40(5):609–615.

DOI: <https://doi.org/10.3906/vet-1510-66>

14. Li C., Sun D., Zhang S., Yang S., Alim M. A., Zhang Q. et al. Genetic effects of FASN, PPARGC1A, ABCG2 and IGF1 revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide association study. BMC Genetics. 2016;17:110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12863-016-0418-x>

15. Ulyanov V. A., Kubekova B. Z., Beishova I. S., Belaya A. V., Papusha N. V. Preferred and undesirable genotypes of bGH and bIGF-1 genes for the milk yield and quality of black-and-white breed. Veterinary World. 2021;14(5):1202–1209. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1202-1209>

16. Çobanoğlu Ö., Ardiçli S. Genetic variation at the OLR1, ANXA9, MYF5, LTF, IGF1, LGB, CSN3, PIT1, MBL1, CACNA2D1, and ABCG2 loci in Turkish Grey Steppe, Anatolian Black, and East Anatolian Red cattle. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences. 2022;46(3):494–504.

DOI: <https://doi.org/10.55730/1300-0128.4220>

17. Beishova I. S., Ulyanov V. A., Shaikamal G., Papusha N. V., Belaya E. V. Features of holstein cattle bred in kazakhstan by the polymorphic genes of the somatotropin cascade. Advances in Animal and Veterinary Sciences. 2019;7(s1):60–65. DOI: <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.s1.60.65>

18. De la Rosa Reyna X. F., Montoya H. M., Castrellón V. V., Rincón A. M. S., Bracamonte M. P., Vera W. A. Polymorphisms in the IGF1 gene and their effect on growth traits in Mexican beef cattle. Genetics and Molecular Research. 2010;9(2):875–883. DOI: <https://doi.org/10.4238/vol9-2gmr745>

19. Gerasimov N. P., Dzhulamanov K. M., Lebedev S. V., Kolpakov V. I. Effect of IGF-1 C472T, GH C2141G, and GHR T914A polymorphisms on growth performance and feed efficiency in young Kazakh white-headed cattle. Veterinary World. 2023;16(8):1584–1592. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.1584-1592>

20. Saleh A. A., Hassan T. G. M., EL-Hedainy D. K. A., El-Barbary A. S. A., Sharaby M. A., Hafez E. E., Rashad A. M. A. IGF-I and GH Genes polymorphism and their association with milk yields, composition and reproductive performance in Holstein-Friesian dairy cattle. BMC Veterinary Research. 2024;20:341.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04188-4>

21. Lirón J. P., Prando J., Fernández M. E., Ripoli M. V., Rogberg-Muñoz A., Goszczynski D. E. et al. Association between GNRHR, LHR and IGF1 polymorphisms and timing of puberty in male Angus cattle. BMC Genetics. 2012;13:26. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2156-13-26>

22. Soares R. A. N., Vargas G., Duffield T., Schenkel F., Squires E. J. Genome-wide association study and functional analyses for clinical and subclinical ketosis in Holstein cattle. Journal of Dairy Science. 2021;104(9):10076–10089. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20101>

23. Wu X., Huang K., Wei C., Chen F., Pan C. Regulation of cellular glutathione peroxidase by different forms and concentrations of selenium in primary cultured bovine hepatocytes. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2010;21(2):153–161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.12.006>

### References

1. Partridge L. N., Alic N., Bjedov I., Piper M. D. W. Ageing in drosophila: the role of the insulin/Igf and TOR signalling network. Experimental Gerontology. 2011;46(5):376–381.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.09.003>

2. Belaya E. V., Mikhaylova M. E. SnaBI-polymorphism of insulin-like growth factor gene (*bIGF-I*) in cattle. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika*. 2009;9:153–159. (In Russ.).

URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38553705>

---

3. Nikolić-Judith A., Šamanch H., Kovačević M. Serum concentrations of insulin-like growth factors and thyroid hormones in healthy and ketotic dairy cows during the puerperium. *Acta Veterinaria*. 2001;51(2):73–88. DOI: <https://doi.org/10.2298/AVB1106489P>
4. Kim J. W. Modulation of the somatotropic axis in periparturient dairy cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2014;27(1):147–154. DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13139>
5. Petruh I., Simonov M., Vlizlo V., Ostapiv D. The role of insulin-like growth factor and leptin in the pathogenesis of internal non-contagious pathology of dairy cows. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*. 2018;1(2):19–22. DOI: <https://doi.org/10.32718/ujvas1-2.05>
6. Gross J., van Dorland H. A., Schwarz F. J., Bruckmaier R. M. Endocrine changes and liver mRNA abundance of somatotropic axis and insulin system constituents during negative energy balance at different stages of lactation in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2011;94(7):3484–3494. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4251>
7. Mikhaylova M. E., Belaya E. V., Volchok N. M. The effect of polymorphic variants of the somatotropin cascade genes (bPit-1, bPRL, bGH, bGHR, bigF-1) on the traits of dairy productivity in Black-and-White cattle of the Belarusian breed. *Nauchny vestnik Natsionalnogo universiteta bioresursov i prirodopolzovaniya Ukraini*. 2011;160(2):273–280. (In Ukraine).
8. Zagidullin L. R., Gilemkanov I. Yu., Akhmetov T. M., Shaydullin R. R., Tyulkin S. V. Milk productivity and milk quality of cows with different genotypes by the IGF1 gene. *Vestnik Michurinskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2021;4(67):135–139. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47405598>
9. Ge W., Davis M. E., Hines H. C., Irvin K. M., Simmen R. C. Association of a genetic marker with blood serum insulin-like growth factor-I concentration and growth traits in Angus cattle. *Journal of Animal Science*. 2001;79(7):1757–1762. DOI: <https://doi.org/10.2527/2001.7971757x>
10. Beyshova I. S., Traisov B. B., Kosilov V. I. Characteristics of genetic structure of the auliekolsky and kazakh white-head breeding cattle stock based on polymorphic genes of somatotropine cascade. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2017;6(68):261–265. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32277897>
11. Gadzhiyev Z. K., Surzhikova E. S., Evlagina D. D., Surov A. I., Shumayenko S. N. DNA testing of allelic polymorphism of IGF-1, GDF 5, GH, GHR genes in young beef cattle. *Agrarny nauchny zhurnal = The Agrarian Scientific Journal*. 2023;9(9):82–87. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.28983/asj.y2023i9pp82-87>
12. Dubovskova M. P. Genotyping of hereford cattle for GHR, IGF-1 AND GDF5 genes. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo = Animal Husbandry and Fodder Production*. 2022;105(3):47–55. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33284/2658-3135-105-3-47>
13. Arslan K., Taheri S., Şener E. F., Akyüz B., Akçay A., Özkul Y., İşcan K. M. Investigation of the promoter polymorphisms of the growth hormone (GH1), growth hormone receptor (GHR), insulin-like growth factor (IGF-I), and prolactin (PRL) genes and the correlation between gene expression and milk yields in Holstein cattle raised in Central Anatolia. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2016;40(5):609–615. DOI: <https://doi.org/10.3906/vet-1510-66>
14. Li C., Sun D., Zhang S., Yang S., Alim M. A., Zhang Q. et al. Genetic effects of FASN, PPARGC1A, ABCG2 and IGF1 revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide association study. *BMC Genetics*. 2016;17:110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12863-016-0418-x>
15. Ulyanov V. A., Kubekova B. Z., Beishova I. S., Belaya A. V., Papusha N. V. Preferred and undesirable genotypes of bGH and bigF-1 genes for the milk yield and quality of black-and-white breed. *Veterinary World*. 2021;14(5):1202–1209. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1202-1209>
16. Çobanoğlu Ö., Ardiçli S. Genetic variation at the OLR1, ANXA9, MYF5, LTF, IGF1, LGB, CSN3, PIT1, MBL1, CACNA2D1, and ABCG2 loci in Turkish Grey Steppe, Anatolian Black, and East Anatolian Red cattle. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2022;46(3):494–504. DOI: <https://doi.org/10.55730/1300-0128.4220>
17. Beishova I. S., Ulyanov V. A., Shaikamal G., Papusha N. V., Belaya E. V. Features of holstein cattle bred in kazakhstan by the polymorphic genes of the somatotropin cascade. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2019;7(s1):60–65. DOI: <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.s1.60.65>
18. De la Rosa Reyna X. F., Montoya H. M., Castrellón V. V., Rincón A. M. S., Bracamonte M. P., Vera W. A. Polymorphisms in the IGF1 gene and their effect on growth traits in Mexican beef cattle. *Genetics and Molecular Research*. 2010;9(2):875–883. DOI: <https://doi.org/10.4238/vol9-2gmr745>
19. Gerasimov N. P., Dzhulamanov K. M., Lebedev S. V., Kolpakov V. I. Effect of IGF-1 C472T, GH C2141G, and GHR T914A polymorphisms on growth performance and feed efficiency in young Kazakh white-headed cattle. *Veterinary World*. 2023;16(8):1584–1592. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.1584-1592>
20. Saleh A. A., Hassan T. G. M., EL-Hedainy D. K. A., El-Barbary A. S. A., Sharaby M. A., Hafez E. E., Rashad A. M. A. IGF-I and GH Genes polymorphism and their association with milk yields, composition and reproductive performance in Holstein–Friesian dairy cattle. *BMC Veterinary Research*. 2024;20:341. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04188-4>
21. Lirón J. P., Prando J., Fernández M. E., Ripoli M. V., Rogberg-Muñoz A., Goszczynski D. E. et al. Association between GNRHR, LHR and IGF1 polymorphisms and timing of puberty in male Angus cattle. *BMC Genetics*. 2012;13:26. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2156-13-26>

22. Soares R. A. N., Vargas G., Duffield T., Schenkel F., Squires E. J. Genome-wide association study and functional analyses for clinical and subclinical ketosis in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*. 2021;104(9):10076-10089. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20101>

23. Wu X., Huang K., Wei C., Chen F., Pan C. Regulation of cellular glutathione peroxidase by different forms and concentrations of selenium in primary cultured bovine hepatocytes. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2010;21(2):153–161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.12.006>

**Вклад авторов:** Чаицкая К. Д. – концепция и план исследования, подготовка рукописи; Чаицкий А. А. – концепция и план исследования, анализ данных; Щеголев П. О. – анализ данных, подготовка рукописи; Королев А. А. – концепция и план исследования; Дуркина В. А. – подготовка рукописи.

#### *Сведения об авторах*

✉ **Чаицкая Ксения Дмитриевна**, кандидат вет. наук, доцент кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства, ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ул. Учебный городок, 34, п. Караваяево, Костромской район, Костромская область, Российская Федерация, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3282-4779>, e-mail: [ksenyasabetova@mail.ru](mailto:ksenyasabetova@mail.ru)

**Чаицкий Алексей Александрович**, кандидат биол. наук, заведующий лабораторией генетики и ДНК-технологий, преподаватель кафедры частной зоотехнии, разведения и генетики, ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ул. Учебный городок, 34, п. Караваяево, Костромской район, Костромская область, Российская Федерация, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5853-3809>

**Щеголев Павел Олегович**, кандидат с.-х. наук, селекционер-зоотехник центра информационного обеспечения, ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ул. Учебный городок, 34, п. Караваяево, Костромской район, Костромская область, Российская Федерация, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3552-8457>

**Королев Антон Александрович**, кандидат с.-х. наук, заведующий центром информационного обеспечения, ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ул. Учебный городок, 34, п. Караваяево, Костромской район, Костромская область, Российская Федерация, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1561-5449>

**Дуркина Виктория Алексеевна**, студент, лаборант лаборатории генетики и ДНК-технологий, ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ул. Учебный городок, 34, п. Караваяево, Костромской район, Костромская область, Российская Федерация, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8530-6202>

**Author contributions:** Chaitskaya K. D. – research concept and plan, manuscript preparation; Chaitsky A. A. – research concept and plan, data analysis; Schegolev P. O. – data analysis, manuscript preparation; Korolev A. A. – research concept and plan; Durkina V. A. – manuscript preparation.

#### *Information about the authors*

✉ **Kseniya D. Chaitskaya**, PhD in Veterinary Science, associate professor at the Department of Internal Non-Communicable Diseases, Surgery and Obstetrics, Kostroma State Agricultural Academy, Uchebny Gorodok, 34, Karavaevo, Kostroma region, Russian Federation, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3282-4779>, e-mail: [ksenyasabetova@mail.ru](mailto:ksenyasabetova@mail.ru)

**Alexey A. Chaitskiy**, PhD in Biology, Head of the Laboratory of Genetics and DNA Technologies, lecturer, the Department of Private Animal Science, Breeding, and Genetics, Kostroma State Agricultural Academy, Uchebny Gorodok, 34, Karavaevo, Kostroma region, Russian Federation, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5853-3809>

**Pavel O. Schiogolev**, PhD in Agricultural Science, breeder-zootechnician, the Information Support Center, Kostroma State Agricultural Academy, Uchebny Gorodok, 34, Karavaevo, Kostroma region, Russian Federation, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3552-8457>

**Anton A. Korolev**, PhD in Agricultural Science, Head of the Information Support Center, Kostroma State Agricultural Academy, Uchebny Gorodok, 34, Karavaevo, Kostroma region, Russian Federation, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1561-5449>

**Viktoriya A. Durkina**, student, laboratory assistant, the Laboratory of Genetics and DNA Technologies, Kostroma State Agricultural Academy, Uchebny Gorodok, 34, Karavaevo, Kostroma region, Russian Federation, 156530, e-mail: [Info@kgsxa.ru](mailto:Info@kgsxa.ru), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8530-6202>

✉ – Для контактов / Corresponding author