

ВЕТЕРИНАРИЯ и ЗООТЕХНИЯ

УДК 636.3.082:575.17

DOI:10.31677/2072-6724-2019-53-4-23-31

ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПА БАРАНОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ НА КОЛИЧЕСТВО ФРАГМЕНТОВ ХРОМОСОМ В КЛЕТКАХ ПОТОМСТВА

¹В.А. Андреева, аспирант

²Венронг Ли, доктор наук

²Мингжун Лью, доктор наук

¹Р.Т. Саурбаева, аспирант

¹Т.В. Коновалова, старший преподаватель

¹Е.А.Климанова, аспирант

¹О.И. Себежко, кандидат биологических наук

¹А.В. Назаренко, аспирант

¹Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

²Синьцзянская академия наук животноводства, Урумчи, Китай

E-mail: vet-gen-dep@nsau.edu.ru

Ключевые слова: фрагменты хромосом, романовская порода овец, генотип баранов

Реферат. Изложены результаты исследования соматической хромосомной нестабильности, включающие количество фрагментов хромосом в клетках крови потомков, полученных от баранов-производителей романовской породы. Исследования проведены в ОАО «Ваганово» Промышленновского района Кемеровской области на популяции овец романовской породы. Подготовка проб проводилась по методу П. Мурхед, а их окрашивание – по Романовскому-Гимзе. Изучено 2580 метафазных пластинок крови баранчиков. В зоне их разведения была тщательно проанализирована экологическая обстановка. Исследования почвы, кормов, органов и тканей у сельскохозяйственных животных разных видов подтверждают, что на территории Западной Сибири отсутствуют загрязнения тяжелыми металлами в пределах санитарно-защитных зон. Установлены определенные закономерности наследственной обусловленности соматической хромосомной нестабильности у овец романовской породы. Определено влияние генотипа баранов-производителей на количество фрагментов хромосом в клетках крови потомства. В потомстве разных отцов выявлены различия по фенотипической изменчивости. Показано, что у сыновей некоторых отцов количество фрагментов хромосом оказалось в 3,2 раза выше, чем у потомков других производителей. В связи с отсутствием сведений о соматической хромосомной нестабильности, а именно, числе фрагментов хромосом в клетках овец романовской породы в условиях Сибири, полученные данные можно предварительно принять в качестве физиологической нормы, а также использовать для характеристики интерьера животных.

THE IMPACT OF THE STUD RAMS' GENOTYPE ON THE NUMBER OF CHROMOSOMES IN THE OFFSPRINGS' CELLS

¹Andreeva V.A., PhD-student

²Venrong Lee, Doctor of Sc.

²Mingzhun Liu, Doctor of Sc.

¹Saurbaeva R.T., PhD-student

¹Konovalova T.V., Senior Teacher

¹Klimanova E.A., PhD-student

¹Sebezhko O.I., Candidate of Biology

¹Nazarenko A.V., PhD-student

¹State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

²Xinjiang Academy of Animal Sciences, Urumchi, China

Key words: fragments of chromosomes, Romanov sheep, ram genotype.

Abstract. The paper demonstrates the research results on somatic chromosomal instability that includes the number of chromosomal fragments in the blood cells of the ram descendants, obtained from Romanov servicing rams. The research was carried out on the populations of Romanov sheep at OAO "Vaganovo" in Promyshlennovsky district of the Kemerovo region. The samples were prepared by means of the P. Murkhed method and stained using the Romanovsky-Gimza method. 2580 metaphase blood plates of lambs were studied. The authors analyzed the environmental situation in the breeding area. Studies of soil, fodder, organs and tissues of the animals of different species confirm that there are no heavy metal pollution within the sanitary protection zones in Western Siberia. The authors found out the hereditary regularities of somatic chromosomal instability in the Romanov sheep. The researchers identified the impact of servicing rams genotype on the quantity of fragments of chromosomes in the blood cells of the offspring. The differences in phenotypic variability were revealed in the offspring of different ram-males. The paper shows that the number of chromosome fragments in the sons of some fathers was 3.2 times higher than in the descendants of other servicing rams. Due to the lack of the data on somatic chromosomal instability, the number of chromosomal fragments in the cells of Romanov sheep in Siberia, the data obtained can be accepted as a physiological standard, as well as used to characterize animal interior.

В последние годы интенсивно изучается генофонд и фенофонд пород сельскохозяйственных животных разных видов с учетом климато-географических условий [1–3]. При этом особое внимание обращается на производство экологически безопасной продукции. Для этого ведется мониторинг воды, почвы, кормов, органов и тканей животных на содержание макро- и микроэлементов [4–7].

Хромосомная нестабильность, или неспецифические хромосомные изменения кариотипа, – это нарушения, которые присутствуют в небольшой части клеток организма. Неспецифические хромосомные aberrации, возникающие в митозе или мейозе, выражаются в появлении анеуплоидов, разрывов,

ди- и трицентрических хромосом и других аномалий [8–11].

По мнению Н.П. Дубинина, неспецифические хромосомные aberrации являются следствием нарушения в системах репарации или репликации хромосом [12]. Угнетение иммунитета и иммунные конфликты могут приводить к увеличению в организме числа клеток с цитогенетическими нарушениями.

У животных черно-пестрой, симментальской, холмогорской, швицкой, красной степной и других пород частота клеток со структурными aberrациями составляет 0,58–0,81 % [13, 14]. Структурные мутации у крупного рогатого скота встречаются с частотой 0,4 %, геномные мутации – 9,01 % [13, 15].

В литературе описаны случаи наличия связи целого ряда патологических состояний у животных с повышением частот соматической хромосомной нестабильности [16]. С.Г. Куликова сообщает, что перестройки хроматидного типа, такие как одиночные фрагменты, составляют более 50% аберраций [1]. По данным М.Л. Кочневой, у телят из чистой зоны и зоны химического загрязнения количество фрагментов хромосом в клетках крови составило $0,76 \pm 0,21$ и $1,67 \pm 0,37$ соответственно [4, 17].

А. Герцог опубликовал результаты многолетних исследований телят с различными врожденными пороками развития. Для телят с врожденной атаксией характерны разрывы и фрагментация хромосом. Выраженную ассоциативность расположения хромосом и мозаицизм по центрическим слияниям хромосом наблюдали у бычков черно-пестрой породы с врожденной деформацией передних конечностей [15].

Иногда у животного с высокой частотой аберрантных клеток рождается потомок с той же особенностью. М.В. Lioi и др. [18] описал корову фризской породы с 8% аберрантных клеток (в контроле 3%), у которой родился теленок с врожденным уродством передних конечностей и с 25% аберрантных клеток в кариотипе (разрывы хроматид и хромосом, центрические слияния, хромосомные фрагменты и делеции). По мнению авторов, здесь имела место наследственная передача хромосомной нестабильности.

В литературе отсутствуют сведения о соматической хромосомной нестабильности у овец романовской породы [19]. В настоящее время проводится комплексное изучение генофонда и фенофонда популяции овец этой и других пород сельскохозяйственных животных Западной Сибири [20–22].

Цель исследований – определить влияние генотипа баранов-производителей романовской породы на количество фрагментов хромосом в клетках потомков.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на популяции овец романовской породы, разводимой в ОАО «Ваганово» Кемеровской области. Пробы крови взяты натошак в вакуумные пробирки из яремной вены у 30 баранчиков, которые являлись потомками трех баранов-производителей. Исследовано 2580 метафазных пластинок по методу П. Мурхед [23].

Исследования почвы, кормов, органов и тканей у сельскохозяйственных животных разных видов свидетельствуют о том, что на территории Западной Сибири за пределами санитарно-защитных зон отсутствуют загрязнения тяжелыми металлами [24–27].

Данные исследований обработаны в программах Microsoft Office Excel и Statistica 8. Для оценки нормальности распределения фрагментов хромосом в клетках был использован критерий Шапиро-Уилка.

С помощью критерия Краскела-Уоллиса [28] вычислялась факториальная изменчивость по формуле

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \cdot \sum_{i=1}^C \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1),$$

где C – количество градаций;

n – количество проб i -й градации;

$N = \sum_{ni}$ – общее количество вариантов в трех градациях;

R_i – сумма рангов в i -й градации.

По причине ненормального распределения мы использовали метод S.P. Nozo [29], который основан на включении в формулу таких показателей, как a , m , b , n . В то же время W. Xiang и др. предложили формулу, в которую включены параметры q_1 , m , q_3 , n – третий сценарий [30]:

$$\bar{x} \approx \frac{a + 2m + b}{4} + \frac{a - 2n + b}{4n},$$

$$S^2 \approx \frac{1}{n-1} \left(a^2 + m^2 + b^2 + \left(\frac{n-3}{2} \right) \frac{(a+m)^2 + (m+b)^2}{4} - n \left(\frac{a + 2m + b}{4} + \frac{a - 2m + b}{4n} \right)^2 \right),$$

где \bar{x} – средняя арифметическая;
 σ^2 – дисперсия; n – величина выборки;
 a – минимальная величина признака;
 b – максимальная величина признака;
 m – медиана.

Был рассчитан также межквартильный размах (IQR).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хромосомная нестабильность кариотипа свойственна в той или иной мере практически всем особям в популяции и служит одним из показателей оценки естественной мутабельности хромосом. Образование хромосомной нестабильности в клетках обусловлено связью с нарушением работы одного или нескольких ферментов, ответственных за поддержание структурной целостности генома.

При изучении закономерностей наследственной обусловленности соматической хромосомной нестабильности у овец романовской породы установлено влияние генотипа баранов-производителей на количество фрагментов хромосом в клетках крови потомства (табл. 1). Показано, что у произво-

Таблица 1

Количество фрагментов хромосом в клетках потомков некоторых баранов-производителей
The differences on phenotypical variability. The number of the fragments of chromosome in the cells of some servicing rams' offspring

Номер отца	Количество		Me	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
	метафаз	фрагментов		
418	1191	32	2,5	2,69±0,47
40	600	7	1	1,17±0,44
74	789	10	1	1,01±0,36
Всего	2580	49	1,5	1,90±0,27

дителя № 418 количество фрагментов хромосом было в 2,7 и 2,3 раза выше, чем у других. Установлено также среднее популяционное значение числа фрагментов хромосом в клетках крови потомства трех разных отцов (табл. 2). Распределение отцов по количеству фрагментов в клетках сыновей происходило в соотношении: 1: 1,2: 2,7. Выявлены различия по фенотипической изменчивости.

Таблица 2

Изменчивость количества фрагментов хромосом в клетках баранчиков
Variability of some chromosome fragments in the rams' cells

Номер отца	σ	Q1	Q3	IQR	lim
418	2,620	1	5,17	4,17	0–8
40	0,548	1	2,00	1,00	0–2
74	1,210	1	2,17	1,17	0–4

Наиболее консолидировано по количеству фрагментов хромосом в клетках потомство барана-производителя № 40. Полученные данные свидетельствуют о влиянии наследственности на соматическую хромосомную нестабильность.

Дендрограмма сходства количества фрагментов хромосом показывает, что потомки производителей 40 и 74 образуют отдельный кластер (рис. 1).

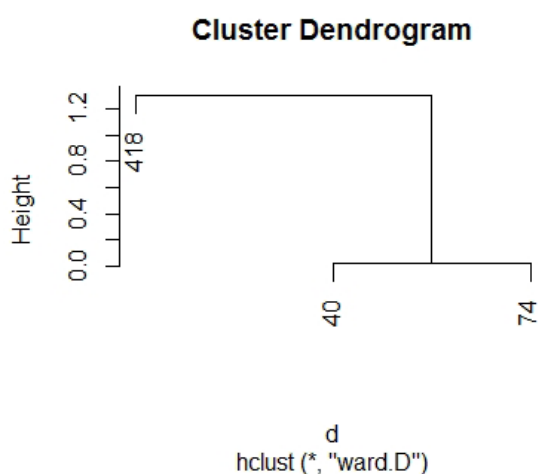


Рис. 1. Дендрограмма сходства количества фрагментов хромосом в клетках потомства баранов-производителей

Dendrogram of similarities among the chromosome fragments in the cells of servicing rams' offspring

На гистограмме (рис. 2) видно, что наибольшее число животных имеет один хромосомный фрагмент. Около 8% баранов имеют большое количество фрагментов (7–8), что, видимо, свидетельствует о нарушении хромосомного гомеостаза.

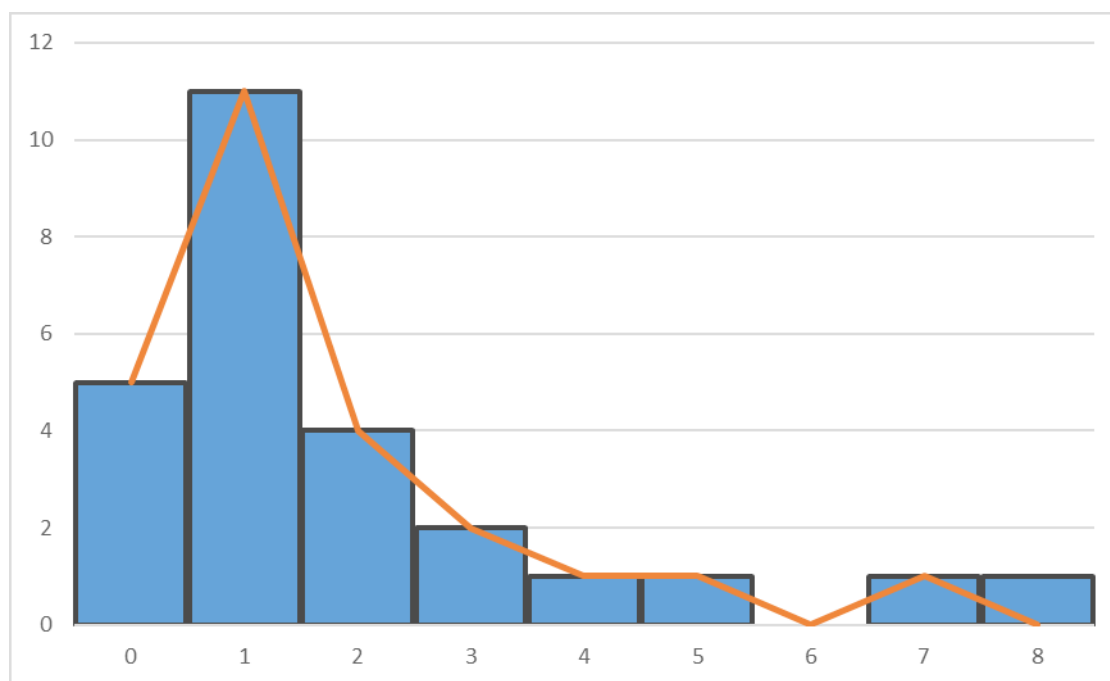


Рис. 2. Гистограмма и полигон распределения баранов по количеству фрагментов хромосом
Histogram and area of rams division according to the number of chromosome fragments

ВЫВОДЫ

1. Количество фрагментов хромосом в клетках крови сыновей разных отцов значительно отличалось. Данные о дифференциации баранов-производителей по количеству фрагментов хромосом в клетках потомства указывают на определенную роль наслед-

ственных факторов в соматической хромосомной нестабильности.

2. Данные о количестве фрагментов хромосом в клетках можно принять за цитогенетическую норму и следует использовать в качестве интерьерного показателя для баранчиков романовской породы в условиях Западной Сибири.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Экологическое* нормирование хромосомной нестабильности у сельскохозяйственных животных / С.Г. Куликова, М.Л. Кочнева, В.Л. Петухов [и др.] // Проблемы адаптации сельскохозяйственных животных в Сибири / РАСХН. Сиб. отд-ние. – Новосибирск, 1995. – С. 110.
2. *Агрохимическая* характеристика пашни экологически благополучной территории Кемеровской области / Н.И. Шишин, Е.В. Фихман, А.В. Назаренко [и др.] // Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Казахстана, Монголии, Беларуси и Болгарии: сб. науч. докл. XX Междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СФНЦ РАН, НГАУ. – 2017. – Т. 1. – С. 491–495.
3. *Генофонд* и фенофонд сибирской северной породы и черно-пестрой породной группы свиней / В.Л. Петухов, В.Н. Тихонов, А.И. Желтиков [и др.]. – Новосибирск: Прометей, 2012. – 579 с.
4. Kochneva M. L., Osipova N. A., Petukhov V. L. The Ecological Regulation of Chromosomal Instability in Pigs of West Siberia // 10th North American Colloquium on Gene Mapping and Cytogenetics in Human and Domestic Species. – Apalachicola, USA, 1997. – P. 38–39.
5. *Interspecies* differences in ZN\content in liver of animals of the Siberian region / T. V. Konovalova, K. N. Narozhnykh, A. V. Nazarenko [et al.] // 33 Joint annual meeting of the German

- society for minerals and trace elements (GMS) with Zinc-UK conference. – Germany, Aachen. – 2017. – P. 39.
6. *Химический состав кормов в экологически чистом районе Кемеровской области / Ю. И. Федяев, Е. В. Фихман, А. В. Назаренко [и др.] // Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Казахстана, Монголии, Беларуси и Болгарии: сб. науч. докл. XX Междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СФНЦ РАН, НГАУ. – 2017. – Т. 1. – С. 486–488.*
7. *Межвидовые различия по концентрации тяжелых металлов в производных кожи / К. Н. Нарожных, Т. В. Коновалова, И. С. Миллер, М. В. Стрижкова, О. А. Зайко, А. В. Назаренко // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2–10. – С. 2158–2163.*
8. *Lutteldike E. T., Young L. D. Effect of sire and dam breed on copper status of fat lambs // J. Anim. Sci. – 1993. – Vol. 71. – P. 774–778.*
9. *Correlations of some biochemical and hematological parameters with polymorphism in α S1-casein and β -lactoglobulin genes in Romanov sheep breed / T. V. Konovalova, O. S. Sebezhko, L. Wenrong [et al.] // Proceeding International Symposium on Animal Science. 22nd-23rd November 2018 (ISAG). 22 University of Belgrade. – Zenum, Belgrade, 2018. – P. 47.*
10. *Single nucleotide polymorphism in dairy cattle populations of West Siberia / O. S. Korotkevich, M. P. Lyukhanov, V. L. Petukhov [et al.] // Proceedings of the 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver, Canada, August 17–22. – Publishing office: Pro-mega, 2014.*
11. *Саурбаева Р. Т., Андреева В. А., Пиотровская Д. В. Содержание меди в шерсти потомков некоторых баранов-производителей романовской породы // Теория и практика современной аграрной науки: сб. II Нац. науч. конф. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2019. – С. 349–351.*
12. *Дубинин Н. П., Пашин Ю. В. Мутагенез и окружающая среда. – М.: Наука, 1978. – 128 с.*
13. *Puls R. Mineral levels in animal health diagnostic data. – Canada: Trinity Western University Press, 1988. – P. 153.*
14. *Полиморфизм белков сыворотки крови свиней сибирской северной породы / Е. В. Камалдинов, О. С. Короткевич, В. Л. Петухов [и др.] // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 2010. – № 4. – С. 49–51.*
15. *Herzog A., Hoehn A. Two additional cases of autosomal trisomy, 61, XY, +12 and 61, XX, +12, in cattle // Cytogenetics and cell genetics. – 1991. – P. 211–213.*
16. *Осипова Н. А. Анализ хромосомной нестабильности у поросят с врожденными аномалиями и без фенотипических отклонений // Материалы XXXV Междунар. науч. студ. конф (доп. материалы) / Новосиб. гос. ун-т. – Новосибирск. – 1997. – С. 4.*
17. *Mazun S. R., Petukhov V. L., Shipilin N. N. Chromosome mutations in cattle: consequence of the Tomsk Siberian chemical plant (SCP) accident // Book of Abstracts of the 50th Annual Meeting of the EAAP. Zurich, Switzerland. – Publisher office: Wageningen pers, 1999. – Vol. 5. – P. 71.*
18. *Lioi M. B., Scarfi M. R., Berardino D. Di. An autosomal trisomy in cattle // BMC Genetic Selection Evolution. – 2005. – Vol. 27. – P. 473–476.*
19. *The Romanov breed sheep in Siberia / O. S. Sebezhko, E. V. Kamaldinov, Y. I. Fedyaev [et al.] // The 2nd World Conference on Sheep. Genetic diversity and conservation. – Nanjing, China, October 15–18. Publisher office: The International Society of Zoological Sciences. – 2018. – P. 11–12.*
20. *Iron content in soil, water, fodder, grain, organs and muscular tissues in cattle of Western Siberia (Russia) / K. N. Narozhnykh, T. V. Konovalova, Y. I. Fedyaev [et al.] // Indian Journal of Ecology. – 2017. – Vol. 44 (2). – P. 217–220.*

21. *Copper* content in hair, bristle and feather in different species reared in Western Siberia / T. V. Konovalova, K. N. Narozhnykh, V. L. Petukhov, Y. I. Fedyaev [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2017. – Vol. 44. – P. 74.
22. *Direct* determination of cooper, lead and cadmium in the whole bovine blood using thick film modified graphite electrodes / T. V. Skiba, A. R. Tsygankova, N. S. Borisova [et al.] // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2017. – Vol. 9 (6). – P. 958–964.
23. *Chromosome* preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood / P. S. Moorhead, P. C. Nowell, W. I. Mellman [et al.] // Exp. Cell. Res. – 1960. – Vol. 20. – P. 613–615.
24. Сысо А. И. Тяжелые металлы в окружающей среде: масштабы и степень угрозы растениям, животным и человеку // Тяжелые металлы в окружающей среде. – Новосибирск: Новосиб. ГАУ, 2017. – Вып. 2. – С. 224–241.
25. *Ecological* and biochemical evaluation of elements contents in soils and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia / A. I. Syso, V. A. Sokolov, V. L. Petukhov [et al.] // J. Pharm. Sci. And Res. – 2017. – Vol. 9 (4). – P. 368–374.
26. *Cadmium* accumulation in soil, fodder, grain, organs and muscle tissue of cattle in West Siberia (Russia) / K. N. Narozhnykh, T. V. Konovalova, V. L. Petukhov [et al.] // International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR). – 2016. – Vol. 7, Iss. 4. – P. 1758–1764.
27. *Comparative* assessment of radioactive strontium contents in the feedstuffs and dairy products of Western Siberia / O. I. Sebezhko, V. L. Petukhov, V. A. Sokolov [et al.] // Indian Journal of Ecology. – 2017. – Vol. 44 (3). – P. 662–666.
28. Kruskal W. H., Wallis W. A. Use of ranks in one-criterion variance analysis // Journal of American Statistical Association. – 1952. – Vol. 47, N 260. – P. 583–621.
29. Hozo S. P., Djulbegovic B., Hozo I. Estimation the mean and variance from the median, range and the size of a sample [Электрон. ресурс] // BMC Medical Research Methodology. – 2005. – Vol. 5 (1). – P. 13. – Режим доступа: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2288-5-13>. – Загл. с экрана.
30. *Estimating* the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range / W. Xiang, W. Wenqian, L. Jiming, T. Tiejun // BMC Medical Research Methodology. – 2014. – Vol. 14. – P. 135.

REFERENCES

1. Kulikova S. G., Kochneva M. L., Petukhov V. L. *Problemy adaptatsii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh v Sibiri*, RASKhN Sib. otd-nie, Novosibirsk, 1995, 110 p.
2. Shishin N. I., Shabanov A. S., Fedyaev Y. I., Sebeahko O. I., Saurbaeva R. T., Fikhman E. V., Nazarenko A. V., *Agrarnaya nauka – sel'skokhozyaistvennomu proizvodstvu Sibiri, Kazakhstana, Mongolii, Belarusi i Bolgarii, Sb. nauch. dokl. XX Mezhdunar. nauch. – prakt. konf.*, Novosibirsk, SFNTs RAN, NGAU, 2017, Vol. 1, pp. 491–495. (In Russ.)
3. Petukhov V. L., Tikhonov V. N., Zheltikov A. I., *Prometei*, Novosibirsk, 2012, 579 p.
4. Kochneva M. L., Osipova N. A., Petukhov V. L., *10th North American Colloquium on Gene Mapping and Cytogenetics in Human and Domestic Species*, Apalachicola, USA, 1997, pp. 38–39.
5. Konovalova T. V., Narozhnykh K. N., Fedyaev Y. I., Sebezhko O. I., Shishin N. I., Petukhov V. L., Kamaldinov E. V., Zheltikov A. I., Osadchuk L. V., Marenkov V. G., Afonina I. A., Dementev V. N., Nazarenko A. V., *33 Joint annual meeting of the German society for minerals and trace elements (GMS) with Zinc-UK conference*, Germany, Aachen, 2017, 39 p.
6. Fedyaev Y. I., Fikhman E. V., Shishin N. I., Sebeahko O. I., Nazarenko A. V., Mazurina E. P., *Agrarnaya nauka – sel'skokhozyaistvennomu proizvodstvu Sibiri, Kazakhstana, Mongolii*,

- Belarusi i Bolgarii, Sb. nauch. dokl. XX Mezhdunar. nauch. – prakt. konf.*, Novosibirsk, SFNTs RAN, NGAU, vol. 1, 2017, pp. 486–488. (In Russ.)
7. Narozhnykh K. N., Konovalova T. V., Miller I. S., Strizhkova M. V., Zaiko O. A., Nazarenko A. V., *Fundamental'nye issledovaniya*, 2015, No. 2 (10), pp. 2158–2163. (In Russ.)
 8. Lutteldike E. T., Young L. D., *J. Anim.Sci*, 1993, Vol. 71, pp. 774–778.
 9. Konovalova T. V., Sebezhko O. S., Liu W., Liu M., Saurbaeva R. T., Korotkevich O. S., Narozhnykh K. N., Nazarenko A. V., Kamaldinov E. V., Andreeva V. A., Petukhov V. L., Popovski Z. T., *Proceeding International Symposium on Animal Science*, 22nd-23rd November 2018 (ISAG), 22 University of Belgrade, Zenum, Belgrade, 2018, 47 p.
 10. Korotkevich O. S., Lyukhanov M. P., Petukhov V. L. *Single nucleotide polymorphism in dairy cattle populations of West Siberia* Proceedings of the 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver, Canada, August 17–22, Publishing office: Promega, 2014.
 11. Saurbaeva R. T., Andreeva V. A., Piotrovskaya D. V. *Teoriya i praktika sovremennoi agrarnoi nauki, sb. II Natsional'noi nauch. konf*, Novosibirsk, ITs NGAU Zolotoi kolos, 2019, pp. 349–351. (In Russ.)
 12. Dubinin N. P., PashinYu.V. *Mutagenez i okruzhayushchaya sreda*, M., Nauka, 1978, 128 p. (In Russ.)
 13. Puls R., *Trinity Western University Press, Canada*, 1988, 153 p.
 14. Kamaldinov E. V., Korotkevich O. S., Petukhov V. L., Zheltikov A. I., Fridcher A. A., *Dokl. Ros. akad. s. – kh. nauk*, 2010, No. 4, pp. 49–51. (In Russ.)
 15. Herzog A., Hoehn A., *Cytogenetics and cell genetics*, 1991, pp. 211–213.
 16. Osipova N. A., *Materialy XXXV Mezhd. nauch. studen. konf: (dopolnit. mater.)*, Novosib. gos. unt., Novosibirsk, 1997, 4 p. (In Russ.)
 17. Mazun S. R., Petukhov V. L., Shipilin N. N., *Book of Abstracts of the 50th Annual Meeting of the EAAP*, Zurich, Switzerland, Publisher office, Wageningen pers, 1999, Vol. 5, 71 p.
 18. Lioi M. B., Scarfi M. R., Berardino D. Di., *BMC Genetic Selection Evolution*, 2005, Vol. 27, pp. 473–476.
 19. Sebezhko O. S., Kamaldinov E. V., Fedyaev Y. I., *The 2nd World Conference on Sheep. Genetic diversity and conservation*, Nanjing, China, October 15–18, 2018, Publisher office, The International Society of Zoological Sciences, pp. 11–12.
 20. Narozhnykh K. N., Konovalova T. V., Fedyaev J. I., Shishin N. I., Syso A. I., Sebezhko O. I., Petukhov V. L., Korotkevich O. S., Kamaldinov E. V., Osadchuk L. V., *Indian Journal of Ecology*, 2017, vol. 44, No. 2, pp. 217–220.
 21. Konovalova T. V., Narozhnykh K. N., Petukhov V. L., Fedyaev Y. I., Shishin N. I., Sebezhko O. I., Korotkevich O. S., Kamaldinov E. V., Osadchuk L. V., *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2017, Vol. 44, 74 p.
 22. Skiba T. V., Tsygankova A. R., Borisova N. S., Narozhnykh K. N., Konovalova T. V., Sebezhko O. I., Korotkevich O. S., Petukhov V. L., Osadchuk L. V., *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, – 2017, Vol. 9 (6), pp. 958–964.
 23. Moorhead P. S., Nowell P. C., Mellman W. I., *Exp. Cell. Res*, 1960, Vol. 20, pp. 613–615.
 24. Syso A. I., *Heavy metals in the environment*, 2017, Issue 2, pp. 224–241. (In Russ.)
 25. Syso A. I., Lebedeva M. A., Cherevko A. S., Petukhov V. L., Sebezhko O. I., Konovalova T. V., Korotkevich O. S., Narozhnykh K. N., Kamaldinov E. V., Sokolov V. A., *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 368–374.
 26. Narozhnykh K. N., Konovalova T. V., Petukhov V. L., Syso A. I., Sebezhko O. I., Shishin N. I., Fedayev J. I., Korotkevich O. S., Kamaldinov E. V., Osadchuk L. V., *International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR)*, 2016, Vol. 7, Iss. 4, pp. 1758–1764.

27. Sebezhko O. I., Petukhov V. L., Sokolov V. A., Korotkevich O. S., Konovalova T. V., Kamaldinov E. V., Syso A. I., Marmuleva N. I., Narozhnykh K. N., Barinov E. Y., Osadchuk L. V., *Indian Journal of Ecology*, 2017, Vol. 44 (3), pp. 662–666.
28. Kruskal W. H., Wallis W. A., *Journal of American Statistical Association*, 1952, Vol. 47, No. 260, pp. 583–621.
29. Hozo S. P., Djulbegovic B., Hozo I., *BMC Medical Research Methodology*, 2005, Vol. 5 (1), pp. 13.
30. Xiang W., Wenqian W., Jiming L., Tiejun T., *BMC Medical Research Methodology*, 2014, Vol. 14, 135.