

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ УРОВНЯ АСПАРТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ

¹О.И. Себежко, кандидат биологических наук, доцент

¹Т.В. Коновалова, старший преподаватель

¹О.С. Короткевич, доктор биологических наук, профессор

¹В.Л. Петухов, доктор биологических наук, профессор

¹Н.Н. Кочнев, доктор биологических наук, профессор

²А.Н. Себежко, студент

¹А.И. Желтиков, доктор сельскохозяйственных наук, профессор

¹О.А. Зайко, кандидат биологических наук, доцент

¹Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия

E-mail: sebezkonok@ngs.ru

Ключевые слова: голштинская порода, быки-производители, потомство, сывороточная аспартаминотрансфераза.

Реферат. Рост, развитие и реализация продуктивных качеств сельскохозяйственных животных тесно взаимосвязаны ферментативными превращениями аминокислот, белков и других сложных азотистых соединений. Аспартаминотрансфераза (АсТ) участвует в метаболизме аминокислот, в циклах мочевины, трикарбоновых кислот и глюконеогенезе. Уровень АсТ в крови зависит от многих паратипических и генетических факторов. В работе представлены результаты биохимического анализа содержания АсТ в сыворотке крови бычков голштинской породы в возрасте 12–13 месяцев, являющихся потомками четырех быков-производителей. Взятие крови осуществляли у животных с живой массой 330–365 кг, разводимых в условиях крупного животноводческого предприятия, расположенного на территории Западной Сибири. Уровень АсТ в сыворотке крови животных определяли колориметрическим методом Райтмана-Френкеля с использованием реактивов «Трансаминаза АсТ Ново» (производитель «Вектор-Бест» Россия). Установлено, что среднее значение содержания АсТ в группах сыновей было ниже общепринятой физиологической нормы и по всем потомкам составило $22,44 \pm 1,29$ Е/л. Референсный интервал для АсТ на основе центрального 95%-го перцентиля с указанием 90%-х доверительных интервалов составил 12,29 (8,67–15,91) – 34,84 (31,2–38,5) Е/л. Потомки разных отцов имели разную фенотипическую изменчивость показателя и различались по уровню АсТ. Так, потомки быка-производителя Вг10 характеризовались более высоким её уровнем в сравнении с сыновьями быков Malstrem и Fabio – в 1,69 и 1,8 раза соответственно. Выявленные различия указывают на наследственную детерминацию уровня АсТ у крупного рогатого скота голштинской породы. Сила влияния фактора отца составила 0,18.

HEREDITARY DEFINITENESS OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE LEVEL IN HOLSTEIN CATTLE

¹O. I. Sebezko, PhD in Biological Sciences, Associate Professor

¹T. V. Konovalova, Senior Lecturer

¹O. S. Korotkevich, Doctor of Biological Sciences, Professor

¹V. L. Petukhov, Doctor of Biological Sciences, Professor

¹N. N. Kochnev, Doctor of Biological Sciences, Professor

²A. N. Sebezko, Student

¹A. I. Zheltikov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor

¹O. A. Zaiko, PhD in Biological Sciences, Associate Professor

¹Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russia

E-mail: sebezkonok@ngs.ru

Keywords: Holstein breed, stud bulls, offspring, serum aspartate aminotransferase

Abstract. Farm animals' growth, development and realization of productive qualities are closely interrelated by enzymatic transformations of amino acids, proteins and other complex nitrogenous compounds. Aspartate aminotransferase (AsT) is involved in the metabolism of amino acids in the cycles of urea, tricarboxylic acids and gluconeogenesis. The level of AsT in the blood depends on many paratypical and genetic factors. The paper presents the results of a biochemical analysis of the AsT content in the blood serum of Holstein bulls aged 12-13 months, who are descendants of 4 breeding bulls. Blood sampling was carried out in animals with a live weight of 330-365 kg, bred in the conditions of a large livestock enterprise located in Western Siberia. The level of AsT in the blood serum of animals was determined by the Reitman-Frenkel colourimetric method using reagents "Transaminase AsT Novo" (manufacturer "Vector-Best" Russia). It was found that the average value of the AsT content in the groups of sons was lower than the generally accepted physiological norm and, for all descendants, was 22.44 ± 1.29 E/l. The reference interval for AsT based on the central 95% percentile with 90% confidence intervals was 12.29 (8.67...15.91) - 34.84(31.2... 38.5) E/l. The descendants of different fathers had different phenotypic variability of the indicator and differed in the level of AST. Thus, the descendants of the bull-producer Brio were characterized by a higher level compared to the sons of the bulls Malstrem and Fabio by 1.69 and 1.8 times, respectively. The revealed differences indicate the hereditary determination of the AsT level in Holstein cattle. The strength of the influence of the father's factor was 0.18.

Показатели продуктивности крупного рогатого скота связаны с интерьерными особенностями животных, включая генетически обусловленные реакции азотистого и белкового обменов [1, 2]. Аспаратаминотрансфераза (AsT), или глутамат оксалоацетат трансминаза (GOT), или глутамат оксалоацетат трансминаза (GOT), представляет собой пиридоксальфосфат-зависимый трансминазный фермент, который участвует в азотистом обмене у животных и человека, катализируя обратимый перенос α -аминогруппы между аминокислотами во многих органах и тканях [3]. Взаимосвязь между активностью AsT и молочной продуктивностью крупного рогатого скота продемонстрирована в ряде научных публикаций [4–6].

Значение трансминаз в обмене аминокислот определяется возможностью участия в реакциях трансминирования большинства протеиногенных аминокислот [7, 8]. Исключение составляют пролин, треонин и лизин. Важность участия AsT в белковом и азотистом обменах подчеркивается тем фактом, что аспараттрансминаза в силу экспрессии во множестве клеточных компартов является основным циркулирующим ферментом *in vivo*, тем самым приобретая особую роль в процессах роста и формирования продуктивных признаков у крупного рогатого скота [9, 10]. Определённое значение имеют реакции глицеронеогенеза, катализируемые AsT в адипоцитах жировой ткани [11, 12].

За последние два десятилетия накоплено много данных, указывающих на то, что участие AsT в процессах роста и развития связано с реализацией молекулярных механизмов клеточной пролиферации. J.M. Thornburg и др. [13] описывают, что при селективном ингибировании AsT, например, с помощью

siRNA отмечается заметное снижение клеточной пролиферации.

В клеточных компартаментах AsT имеет цитозольную и митохондриальную фракции, которые кодируются соответственно генами *GOT1* и *GOT2* во всех клеточных компартаментах [14–16].

Описано достаточно большое количество паратипических факторов физиологического и патологического генеза, влияющих на уровень AsT в сыворотке крови [17, 18]. Уровень AsT положительно коррелирует с массой тела животных, физической нагрузкой. Активность AsT в сыворотке крови является распространенным клинико-химическим маркером повреждения паренхимы, главным образом мышечных клеток и клеток печени. В отношении генетических факторов, детерминирующих уровень сывороточной AsT, перечень обсуждаемых научных аспектов достаточно ограничен. Главным образом, речь ведётся о полиморфизмах генов *GOT1* и *GOT2*, кодирующих изоэнзимы AsT. Для человека были установлены фенотипически значимые полиморфизмы, ассоциированные с изменениями уровня AsT. Исследованиями Н. Shen и др. [17] была описана внутрирамочная делеция трех нуклеотидов, кодирующих аспарагин, в положении 389 с.1165_1167delAAC (p.Asn389del) в гене *GOT1*. Носители делеции имели значительно более низкие уровни активности AsT по сравнению с гомозиготами по общему аллелю. М.В. Kuleska и др. [18]. описали миссенс-мутацию с неполной пенетрантностью G>C в гене *GOT1*, лежащую в основе замены p.Gln208Glu. Фенотипическим проявлением мутации является семейное повышение уровня AsT [19].

В числе первых работ, посвященных генетическому полиморфизму гена *GOT1* у сель-

скохозяйственных животных, были публикации G. Reiner и др. [20, 21]. В исследованиях были представлены полиморфизмы *GOT1*, значимые как гены-кандидаты для уровня сывроточной АсТ у свиней.

У крупного рогатого скота ген *GOT1* картирован на хромосоме ВТА26. В научных работах последних лет *GOT1* относят к дифференциально экспрессируемым генам, участвующим в биологических процессах, связанных с метаболизмом жирных кислот, в том числе короткоцепочечных, их транспортом, взаимосвязям с мясной продуктивностью, составом и содержанием жирных кислот в молоке. В исследованиях G. Li и др. [22] ген *GOT1* представлен в числе новых генов-кандидатов, связанных с развитием мышц у крупного рогатого скота, метаболизмом липидов и особенностями внутримышечного отложения жира.

В одной из последних статей V.B. Pedrosa и др. [23] были охарактеризованы несколько новых генов-кандидатов, включая *GOT1*, у североамериканского голштинского скота, ассоциированных с гомеостазом жирных кислот, ответом на стероидные гормоны и значимых для молочной продуктивности. Молекулярные механизмы взаимосвязи АсТ с биосинтезом жирных кислот молока определяются параллельной трансформацией цитрата АТФ-цитратлиазой в цитозоле с образованием оксалацетата и ацетил-КоА.

Несколько ранее *GOT1* был описан как ген, связанный с профилем жирных кислот для голштинского и симментальского скота итальянской селекции. В данной работе подчеркивается важность идентификации областей генома или специфических генов, связанные с профилем жирных кислот, установления генов-кандидатов, поскольку из-за сложности биологических путей, участвующих в синтезе жирных кислот, эти основные гены не могут объяснить всю изменчивость состава жира в молоке [24].

X. Yan и др. [25] продемонстрировали межпородные различия экспрессии гена *GOT1* на примере казахского и бурого синьцзянского скота на уровне транскрипта и протеома в длиннейшей мышце спины, но генетический фон этих различий все еще остается неизвестным.

Перечисленные научные работы последних лет подчеркивают значение аспаратаминотрансферазы в отношении продуктивных качеств крупного рогатого скота. Однако большинство исследований этого направления все еще находятся на началь-

ной стадии скрининга большого количества генов-кандидатов, что в дальнейшем может привести к их переоценке. Поэтому анализ факторов генетической изменчивости, оказывающих влияние на уровень ферментов трансаминирования, является актуальным не только с точки зрения вклада в метаболические особенности животных, но и для изучения вклада трансаминаз в формирование продуктивных качеств.

Целью нашей работы была оценка наследственной детерминации уровня аспаратаминотрансферазы у бычков голштинской породы, разводимых в условиях крупного животноводческого комплекса Западной Сибири. Для этого необходимо было рассчитать средние значения, оценить изменчивость и установить референсный интервал АсТ у бычков разной отцовской принадлежности.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования была активность сывроточной АсТ у голштинских бычков в возрасте 12–13 месяцев с живой массой 330–365 кг – потомков четырех быков-производителей. Все исследования проводили в соответствии с межгосударственным стандартом «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за сельскохозяйственными животными (действующий ГОСТ 34088–2017). Все животные получали необходимое ветеринарное наблюдение профильного специалиста, вакцинированы в соответствии с приказом Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 28.04.2022 № 268 «Об утверждении Порядка планирования мероприятий по профилактике инфекционных болезней животных».

Условием включения в экспериментальную группу было отсутствие заболеваний у животных. Скот находился в надлежащих условиях согласно Ветеринарным правилам содержания крупного рогатого скота в целях его воспроизводства, выращивания и реализации (приказ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 21.10.2020 № 622).

Для кормления использовались типовые, сбалансированные с учетом питательной, минеральной и витаминной составляющей полнорационные комбикорма в соответствии с ГОСТ 9268–2015 Комбикорма-концентраты для крупного рогатого скота. Выпаивание жи-

вотных осуществлялось технической водой второго класса из локальных источников.

Анализировались негемолизированные образцы, полученные при отделении охлажденной сыворотки от сгустка не позднее 2 ч. Лабораторные измерения проводились в соответствии с межгосударственными стандартами «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)» (действующий ГОСТ 33647-2015), «Применение Принципов GLP к исследованиям *in vitro*» (действующий ГОСТ 31891-2012), «Применение Принципов GLP к краткосрочным исследованиям» (действующий ГОСТ 31886-2012). Забор венозной крови у животных проводился ветеринарным врачом с соблюдением правил асептики утром до кормления из подвостовой вены с использованием вакутайнеров с диоксидом кремния. Сыворотка не подвергалась замораживанию. Измерение активности АсТ в сыворотке крови происходило не позднее чем через 5 ч после взятия крови. Уровень АсТ определяли колориметрическим методом Райтмана-Френкеля в присутствии 2.4-динитрофенилгидразина при щелочном рН в присутствии детергента, мочевины – ферментативным уреазным методом. Использовали реактивы производства компании «Трансаминаза-АсТ-Ново». Измерение абсорбции проводилось на программируемом полуавтоматическом фотометре Photometer 5010V5+ (ROBERTRIELE GmbH & Co KG, Германия).

В районах разведения животных в Западной Сибири проводится постоянный мониторинг почв, воды, кормовых угодий, а также тканей и органов крупного рогатого скота на содержание макро- и микроэлементов, включая тяжёлые металлы и радионуклиды [26–29]. Концентрация химических элементов на протяжении длительного времени не превышала предельно допустимых значений, что позволяет исключить их влияние на активность АсТ и скорость протекания катализируемых данной трансферазой реакций переаминирования [30–33].

Распределения по уровню АсТ были оценены на нормальность с использованием теста Шапиро–Уилка. При нормальном распределении применяли параметрические статистические методы. В иных случаях использовали медиану (Me), квартили (Q_1 и Q_3), межквартильный интервал (IQR), вариационный размах.

При определении межгрупповых различий содержания АсТ у потомков разных быков-производителей пользовались критерием Краскела-Уоллеса в качестве альтернативно-

го непараметрического аналога однофакторного дисперсионного анализа при сравнении трех и более независимых групп. Тест Данна с поправкой Холма использовали в качестве пост-хок теста при парном сравнении групп. Показатель величины эффекта рассчитывали по формуле $\eta^2 = (N-k+1)/(n-k)$, где N – статистика Краскела-Уоллеса; k – количество групп сравнения.

Для создания дендрограмм применяли манхэттенскую метрику. При группировании данных в кластеры и формировании дендрограмм пользовались Ward's method. При расчете референсных интервалов применяли робастный метод. Доверительные интервалы для верхнего и нижнего пределов рассчитывали методом бутстрэппинга, используя скорректированные и несмещенные процентильные интервалы. Вычисления производили в среде анализа данных R studio.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты анализа содержания АсТ в сыворотке крови потомков четырех производителей. Установлено, что среднее значение АсТ по всей группе потомков находится на уровне $22,44 \pm 1,29$ Е/л. Уровень АсТ в группе бычков-потомков быка Bonier составил $26,18 \pm 7,87$ Е/л, у сыновей быка Malstrem – $19,06 \pm 1,78$. Активность АсТ в этих группах соответствовала нормальному распределению. В группах потомков Brio и Fabio распределение не соответствовало нормальному.

Большинство отечественных авторов в качестве нормативных показателей АсТ в сыворотке крови крупного рогатого скота указывают диапазон 40–110 Е/л [34–38]. Так, в работе А.С. Ермишина и А.В. Тимакова [34] представлены данные об уровне АсТ у ярославского и голштинского скота и у животных михайловского типа ярославской породы с долей кровности по голштинам 75–80%. Активность АсТ составила $42,1 \pm 13,3$ Е/л, $63,97 \pm 18,01$ Е/л и $102,29 \pm 32,89$ Е/л соответственно. В работе Г.А. Симонова и др. [35] показано, что у лактирующих коров красной степной породы уровень АсТ варьировал от $47,78 \pm 0,48$ до $49,24 \pm 0,30$ Е/л. Н.В. Боголюбова и др. [37] быков-производителей голштинской породы в возрасте до двух лет указывают содержание АсТ на уровне $44,9 \pm 1,3$ Е/л и отмечают достоверное повышение в последующих возрастных периодах, до-

стигающего уровня $74,92 \pm 3,77$ Е/л в возрасте старше 6 лет. Н. Комбарова и А. Абилов [38] описывают уровень АсТ у здоровых быков в возрасте от 3 до 8 лет в диапазоне 44,0–92,24 Е/л, а у быков с нарушенной спермопродукцией – 41,6–166,2 Е/л.

В наших исследованиях как в группах сыновей отдельных быков, так и в целом у всех потомков активность АсТ была ниже этого диапазона.

Таблица 1

Уровень АсТ в сыворотке крови сыновей быков голштинской породы, Е/л
The level of AsT in the blood serum of the sons of Holstein bulls, Е /l

Отец	Me	Вариационный размах	Q1	Q3	IQR	SF	SF.p
Bonier	24,03	55,95	6,7	40,02	33,33	0,873	0,216
Brio	32,09	66,85	27,79	47,51	19,72	0,807	0,021
Fabio	18,95	44,29	17,76	35,02	17,26	0,802	0,014
Malstrem	17,86	15,71	15,34	22,94	7,6	0,621	0,621
Общее	24,70	86,26	17,45	34,84	17,39	0,91	0,069

Примечание. Me – медиана; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение; Q1 – первый квартиль; Q3 – третий квартиль; IQR – межквартильный размах; SW – критерий Шапиро-Уилка; SW.p – уровень значимости критерия Шапиро-Уилка.

Note. Me is the median; Min – minimum value; Max - maximum value; Q1 is the first quartile; Q3 is the third quartile; IQR, interquartile range; SW - Shapiro-Wilk test; SW.p is the significance level of the Shapiro-Wilk test.

Сходные результаты получили на животных юга Западной Сибири. Н.Ю. Беляева и др. [36] указывают на то, что у коров чернопестрой породы в период 10 дней до отела, 15 и 40 дней после отела значения АсТ были на уровне $17,6 \pm 2,1$; $15,8 \pm 1,7$ и $17,5 \pm 2,8$ Е/л соответственно.

Активность АсТ в группах потомков разных производителей ранжирована следующим образом (в порядке возрастания): Malstrem → Fabio → Bonier → Brio. Максимальное значение АсТ в пределах физиологической нормы отмечено в группе сыновей быка Brio (91,18 Е/л). В данной группе преобладали

животные с высоким содержанием фермента и отмечен самый высокий вариационный размах. Однако у сыновей производителя Bonier отмечен самый большой межквартильный интервал.

Наиболее консолидировано по содержанию АсТ потомство быка Malstrem (рис. 1). Вариативность АсТ у потомков быков Brio и Maistrem занимала промежуточное положение. У всех групп животных, кроме сыновей Bonier, размах изменчивости обусловлен преобладанием в представленных выборках более высоких значений АсТ.

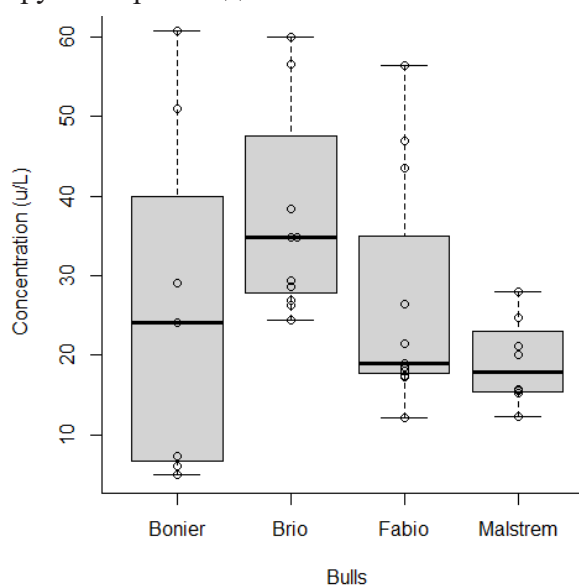


Рис. 1. Диаграмма размаха уровня АсТ в сыворотке крови потомков разных быков-производителей
Fig. 1. Diagram of the range of AsT in the blood serum of sons of different stud bulls

Наблюдаемая изменчивость признака связана со множеством паратипических и генетических факторов. Влиянию паратипических факторов на уровень АсТ посвящено много работ. Так, В.И. Еременко и др. [5] описывают взаимосвязь содержания АсТ с возрастом коров. Р.У. Зарипов и др. [39] указывают на зависимость АсТ от сезона года. АсТ является значимым тестом при патологических состояниях органов [40–44].

В ряде случаев нормальность распределения указывает на полифакториальную природу признака [45]. На роль генетических факторов в формировании профилей АсТ указывают многие исследования. В работе Е.А. Никоновой и др. [46] отмечено влияние генотипа телок разной кровности (чистопородные черно-пестрые и помеси с голштинами) на уровень АсТ. А.И. Абилов и др. [47] при тестировании быков-производителей голштинской породы черно-пестрой масти российской, северо-американской и голландской селекции констатировали различия по биохимическим показателям между быками разного происхождения. Однако при оценке активности сывороточной АсТ авторами не было получено достоверных различий. Отмечено влияние генотипа бычков разных пород (калмыцкой,

абердин-ангусской, герефордской) на активность трансаминаз [48]. Однако в данных работах авторы ограничились представлением в таблицах статистически обработанных данных в виде средней арифметической с ошибкой, констатацией наличия или отсутствия различий между исследуемыми группами без оценки вклада генетической компоненты в наблюдаемую вариацию АсТ.

В связи с тем, что распределение признака не соответствовало гауссовскому у потомков производителей Brio и Fabio, было принято решение оценить влияние фактора отца на уровень АсТ в сыворотке крови скота с помощью непараметрического однофакторного дисперсионного анализа – теста Краскера-Уоллеса: $H = 8,7951$, $df = 3$, $p = 0,03214$ ($P > 0,05$), $\eta^2 = 0,18$.

В результате были выявлены статистически значимые межгрупповые различия по содержанию АсТ, а сила влияния генотипа отца на уровень АсТ в сыворотке крови потомков составила 18%.

Попарные апостериорные сравнения с помощью теста Данна позволяют установить, между потомками каких быков-производителей есть различия по уровню АсТ (табл. 2).

Таблица 2

Попарные сравнения активности АсТ между группами сыновей быков-производителей голштинской породы
Pairwise comparisons of AsT activity between groups of sons of Holstein-bred bulls

Показатель	Пара	Z	p
Аспаргатаминотрансфераза, Е/л	Bonier–Brio	1,8739	0,0600
	Bonier–Fabio	0,1377	0,8905
	Bonier–Malstrem	0,8155	0,4148
	Brio–Fabio	1,9611	0,0498*
	Brio–Malstrem	2,8366	0,0046*
	Fabio–Malstrem	1,0516	0,2930

Примечание. Z – статистика попарного z-теста Данна; * $p < 0,05$ – статистически значимые различия.

Попарные сравнения показали, что потомки быка-производителя Brio характеризуются более высоким уровнем сывороточной аспаргатаминотрансферазы в сравнении с сыновьями быка Malstrem и Fabio – в 1,69 и 1,8 раза соответственно (p -value $< 0,05$).

На рис. 2 отражено сходство сыновей описываемых четырех быков по уровню АсТ

в сыворотке крови. Дендрограмма показывает, что потомки производителей Fabio, Bonier и Malstrem формируют кластер, в котором более сходны между собой потомки быков Fabio и Bonier. Сыновья быка Brio по активности АсТ обособлены.

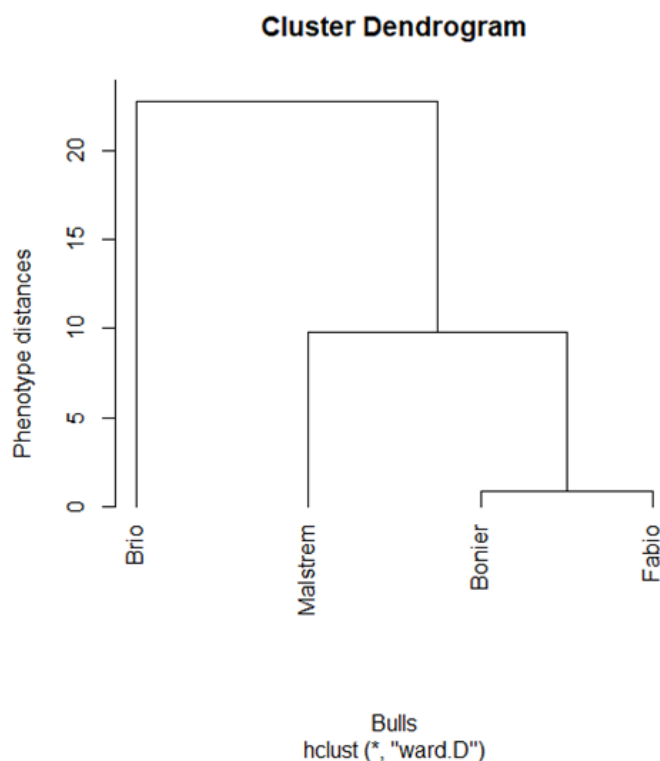


Рис.2. Систематическая диаграмма уровня АсТ в сыворотке крови сыновей разных производителей
 Fig.2. Systematic diagram of the level of AsT in the blood serum of the sons of different stud bulls

Референсный интервал, включающий в себя значения верхнего и нижнего предела, отражает биологические свойства изучаемой популяции животных, а как статистический показатель характеризует межиндивидуальную биологическую изменчивость [48–51]. Расчёт референсных интервалов проводили, основываясь на принципах, изложенных в Национальном стандарте РФ ГОСТ Р 53022.3-2008, а также принимали во внимание данные руководства по обеспечению качества и лабораторных стандартов Американского общества ветеринарной клинической патологии [52]. Основные этапы определения РИ изложены в протоколах руководства Института клинических и лабораторных стандартов CLSI, которое также рекомендовано Международной федерацией клинической химии IFCC [53, 54].

Референсный интервал для сывороточной АсТ при определении методом Райтмана-Френкеля в сыворотке крови здоровых голштинских быков в возрасте 12–13 месяцев, живой массой 330–365 кг составил 12,29–34,84, нижний предел 90 % -го доверительного интервала – 8,673–15,907, верхний – 31,223–38,457.

Несмотря на то, что организм способен поддерживать физиологический гомеостаз в разных условиях среды, возможны нарушения, сопровождаемые снижением резистентности, нарушением белкового, липидного, углеводного обменов. В этой связи очень важно продолжить исследования, направленные на изучение механизма формирования ранней онтогенетической адаптации, степени его реализации с учетом породных и технологических особенностей выращивания и содержания животных. Необходимо установить референсные значения изменчивости метаболитов крови и связь с различными фенотипическими характеристиками. Это позволит дать адекватную оценку состояния продуктивности и адаптационного потенциала пород.

Учитывая особенности формирования метаболического профиля животных разных возрастных групп, породной принадлежности и условий разведения скота, необходимо продолжить исследования, связанные с установлением референсных значений с целью возможного использования их при диагностике заболеваний, корректировке кормления и технологии содержания, а также описании фенотипической изменчивости при разных генотипах.

ВЫВОДЫ

1. Среднее значение содержания АсТ в сыворотке крови бычков голштинской породы в возрасте 12–13 месяцев с живой массой 330–365 кг ниже общепринятых нормативных значений и составляет $22,44 \pm 1,29$ Е/л, референсный интервал для данной популяци-

онной выборки находится в пределах от 12,29 (8,67–15,91) до 34,84 (31,2–38,5) Е/л.

2. Установлены различия (p -value<0,05) между показателями АсТ у потомков разных бычков-производителей, что свидетельствует о генетической детерминации уровня АсТ в сыворотке крови. Сила влияния фактора отцовской принадлежности бычков на уровень содержания АсТ в крови составила 18 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Содержание* и изменчивость показателей азотистого обмена у крупного рогатого скота голштинской породы в условиях Западной Сибири / О.И. Себежко, Е.А. Климанова, К.Н. Нарожных [и др.] // Вестник НГАУ. – 2022. – № 3(64). – С. 125–133. – DOI 10.31677/2072-6724-2022-64-3-125-133.
2. *Protein status of holshtinized Black and White cattle* / O.I. Sebezko, R.V. Mayer, E.I. Tarasenko [et al.] // Fundamental Scientific Research and Their Applied Aspects in Biotechnology and Agriculture (FSRAABA 2021): International Scientific and Practical Conference, Tyumen, 19–20 июля 2021 года. – Tyumen: EDP Sciences, 2021. – Vol. 36. – P. 06023.
3. *Изменчивость* трансаминаз у коров черно-пестрой породы / В. В. Виноградова, Е. В. Дергачева, В. А. Кунгурцева, О. С. Короткевич // Проблемы биологии и биотехнологии: сб. тр. конф. науч. о-ва студетов и аспирантов биол.-технол. фак., Новосибирск, 12–16 дек. 2016 г. / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2017. – С. 29–32.
4. *Еременко В.И., Горожанкина Г.А., Стебловская С.Ю.* Активность аспаратаминотрансферазы в крови лактирующих коров с разным уровнем продуктивности // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 6. – С. 24–26.
5. *Еременко В.И., Карпенкова К.В.* Ферментативный профиль крови у лактирующих коров с разным уровнем продуктивности // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 2. – С. 69–70.
6. *Воронина Т.Ю., Кочуева Н.А.* Активность ферментов крови коров костромской породы с разным уровнем молочной продуктивности // Вестник ветеринарии. – 2012. – № 4(63). – С. 75–76.
7. *Фенотипическая* изменчивость активности ферментов полновозрастных овцематок романовской породы в условиях Кузбасса / И.Н. Морозов, О.И. Себежко, Е.И. Тарасенко, Е.А. Климанова // Достижения науки и техники АПК. – 2022. – Т. 36, № 6. – С. 61–65. – DOI: 10.53859/02352451_2022_36_6_61.
8. *Влияние* бычков-производителей голштинской породы на уровень мочевины в сыворотке крови / О.И. Себежко, К.Н. Нарожных, О.С. Короткевич [и др.] // Зоотехния. – 2021. – № 7. – С. 17–20. – DOI: 10.25708/ZT.2021.93.50.004.
9. *Изменчивость* показателей азотистого обмена коров черно-пестрой породы в условиях Кузбасса / Е.И. Тарасенко, О.И. Себежко, А.В. Ковалев, И.Н. Морозов // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: сб. V Всерос. (нац.) науч. конф., Новосибирск, 18 дек. 2020 г. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2020. – С. 256–259.
10. *Ферментативный* статус коров крупного рогатого скота холмогрской породы / О.И. Себежко, О.С. Короткевич, Д.М. Слобожанин, Е.Ю. Росина // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: сб. IV Всерос. (нац.) науч. конф., Новосибирск, 20 дек. 2019 г. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2019. – С. 97–99.
11. *Липидный* статус овцематок романовской породы на юге Западной Сибири / И. Н. Морозов, О. И. Себежко, Е. И. Тарасенко, Е. А. Климанова // Достижения науки и техники АПК. – 2022. – Т. 36, № 7. – С. 71–76. – DOI: 10.53859/02352451_2022_36_7_71.
12. *Современные* аспекты метаболизма холестерина у крупного рогатого скота / О.И. Себежко, К.Н. Нарожных, О.С. Короткевич [и др.] // Вестник НГАУ. – 2021. – № 2(59). – С. 91–105. – DOI: 10.31677/2072-6724-2021-59-2-91-105.
13. *Targeting* aspartate aminotransferase in breast cancer / J.M. Thornburg, K.K. Nelson, B.F. Clem [et al.] // Breast Cancer Res. – 2008. – N. 10 (5). – R84. – DOI: 10.1186/bcr2154.

14. *Contributions of Mitochondrial Dysfunction to β Cell Failure in Diabetes Mellitus* / J. Parnis, A. Rutter Guy // *Mitochondria in Obesity and Type 2 Diabetes*. – Academic Press, 2019. – P. 217–243.
15. *Изменчивость некоторых биохимических показателей у голштинизированных черно-пестрых коров Западной Сибири* / О.И. Себежко, Д.А. Александрова, А.В. Ковалев, И.Н. Морозов // *Модернизация аграрного образования: сб. науч. тр. по материалам VII Междунар. науч.-практ. конф., Томск, 14 дек. 2021 г.* – Томск; Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2021. – С. 1135–1138.
16. *Особенности метаболического статуса коров голштинской породы с высоким уровнем продуктивности в период лактации* / Д. А. Александрова, О. И. Себежко, А. В. Ковалев, И. Н. Морозов // *Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: сб. VI Всерос. (нац.) науч. конф. с междунар. участием. Новосибирск, 20 дек. 2021 г.* – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2021. – С. 249–251.
17. *Genome-wide association study identifies genetic variants in GOT1 determining serum aspartate aminotransferase levels* / H. Shen, C. Damcott, S. Shuldiner [et al.] // *Journal of Human Genetics*. – 2011. – N 56 (11). – P. 801–805. – DOI: 10.1038/jhg.2011.105.
18. *A heterozygous mutation in GOT1 is associated with familial macro-aspartate aminotransferase* / M. Kulecka, A. Wierzbicka, A. Paziewska [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2017. – N 67 (5). – P. 1026–1030. – DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.003.
19. *Макро-аспартатамиотрансфераза* / Н.Н. Силивончик, А.И. Ледник, О.П. Левчук [и др.] // *Гепатология и гастроэнтерология*. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 25–29.
20. *Mapping of quantitative trait loci affecting resistance/susceptibility to Sarcocystis miescheriana in swine* / G. Reiner, D. Kliemt, H. Willems [et al.] // *Genomics*. – 2007. – N 89. – P. 638–646.
21. *Reiner G., Clemens N., Lohner E. SNPs in the porcine GOT1 gene improve a QTL for serum aspartate aminotransferase activity on SSC14* // *Anim Genet*. – 2010. – Jun; Vol. 41 (3). – P. 319–323. – DOI: 10.1111/j.1365-2052.2009.01997.x.].
22. *RNA-Seq Analysis Identifies Differentially Expressed Genes in the Longissimus dorsi of Wagyu and Chinese Red Steppe Cattle* / G. Li, R. Yang, X. Lu [et al.] // *Int. J. Mol. Sci*. – 2023. – N 24. – P. 387. – <https://doi.org/10.3390/ijms24010387>.
23. *Genomewide Association Analyses of Lactation Persistency and Milk Production Traits in Holstein Cattle Based on Imputed Whole-Genome Sequence Data* / V.B. Pedrosa, F.S. Schenkel, S-Y. Chen [et al.] // *Genes*. – 2021. – N 12 (11). – P. 1830.
24. *Genome-wide association study of milk fatty acid composition in Italian Simmental and Italian Holstein cows using single nucleotide polymorphism arrays* / V. Palombo, M. Milanesi, S. Sgorlon [et al.] // *J. Dairy Sci*. – 2018. – N 101. – P. 11004–11019.
25. *Combined transcriptome and proteome analyses reveal differences in the longissimus dorsi muscle between Kazakh cattle and Xinjiang brown cattle* / X. Yan, J. Wang, H. Li [et al.] // *Anim Biosci*. – 2021. – N 34 (9). – P. 1439–1450.
26. *Comparative assessment of radioactive strontium and cesium contents in the feedstuffs and dairy products of western Siberia* / O.I. Sebezhko, V.L. Petukhov, O.S. Korotkevich [et al.] // *Indian journal of ecology*. – 2017. – Vol. 44, N 3. – P. 662–666.
27. *Influence of anthropogenic pollution on interior parameters, accumulation of heavy metals in organs and tissues, and the resistance to disorders in the yak population in the republic of Tyva* / O.I. Sebezhko, V.L. Petukhov, N.I. Shishin [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9, N 9. – P. 1530–1535.
28. *Manganese content in muscles of sons of different Holstein bulls reared in Western Siberia* / K.N. Narozhnykh, O.I. Sebezhko, T.V. Konovalova [et al.] // *Trace Elements and Electrolytes*. – 2021. – Vol. 38, N 3. – P. 149.
29. *Lead Content in Soil, Water, Forage, Grains, Organs and the Muscle Tissue of Cattle in Western Siberia (Russia)* / K.N. Narozhnykh, T.V. Konovalova, J.I. Fedyayev [et al.] // *Indian journal of ecology*. – 2018. – Vol. 45, N 4. – P. 866–871.
30. *Characterizing physiological status in three breeds of bulls reared under ecological and climate conditions of the Altai region* / L.V. Osadchuk, M.A. Kleshchev, O.I. Sebezhko [et al.] // *Iraqi journal of veterinary sciences*. – 2017. – Vol. 31, N 1. – P. 35–42. – DOI: 10.33899/ijvs.2017.126708.
31. *Content of ^{137}Cs and ^{90}Sr in the forages of various ecological zones of Western Siberia* / O.S. Korotkevich, V.L. Petukhov, O.I. Sebezhko [et al.] // *Russian agricultural sciences*. – 2014. – Vol. 40, N 3. – P. 195–197.

32. *Макро- и микроэлементы в почвах и кормовых травах прифермерских полей Барнаульского Приобья* / А.И. Сысо, М.А. Лебедева, С.А. Худяев [и др.] // Вестник НГАУ. – 2017. – № 3 (44). – С. 54–61.
33. *Элементный статус крови крупного рогатого скота голштинской породы в биогеохимических условиях Кемеровской области* / Н.И. Шишин, О.И. Себежко, Ю.И. Федяев [и др.] // Вестник НГАУ. – 2017. – № 3 (44). – С. 70–79.
34. *Ермишин А.С., Тимаков А.В.* Биохимические показатели адаптации коров разных пород в условиях Ярославской области // Вестник АПК Верхневолжья. – 2015. – № 4. – С. 29–39.
35. *Биологическая ценность комплексной минеральной добавки для лактирующих коров* / Г.А. Симонов, М.А. Степурина, А.Т. Варакин [и др.] // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2022. – № 2 (66). – С. 238–247.
36. *Изучение метаболического статуса коров на фоне применения профилактических препаратов* / Н.Ю. Беляева, А.И. Ашенбрэннер, Ю.А. Чекункова [и др.] // Вестник НГАУ. – 2019. – № 3. – С. 74–81.
37. *Особенности белкового обмена у быков-производителей разных возрастов* / Н.В. Боголюбова, И.В. Гусев, Р.А. Рыков [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2019. – № 3. – С. 38–41.
38. *Комбарова Н., Абилов А.* Диспансеризация быков-производителей по состоянию иммунной системы и биохимии крови // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 3. – С. 30–32.
39. *Зарипов Р.У., Миннебаев И.Р., Алимов А.М.* Состояние белкового, липидного обмена и резистентности быков-производителей голштинской породы // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 251, № 3. – С. 120–123.
40. *Metabolic adaptation in first week after calving and early prediction of ketosis type I and II in dairy cows* / Biljana Delić, Branislava Belić, M.R. Cincović [et al.] // Large Animal. – 2020. – N 26 (2): Large Animal Review (LAR).
41. *Metabolic alterations in dairy cows with subclinical ketosis after treatment with carboxymethyl chitosan-loaded, reduced glutathione nanoparticles* / C. Zhao, Y. Bai, S. Fu [et al.] // J. Vet Intern Med. – 2020. – № 34. – P. 2787–2799.
42. *Subclinical ketosis risk prediction in dairy cows based on prepartum metabolic indices* / D. Wang, D. Yu, C. Zhao [et al.] // Veterinary Medicine Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. – 2021. – N 73 (01). – P. 11–17.
43. *Иванюк В. П., Бобкова Г.Н.* Влияние нарушений биохимического статуса крови глубоководных коров на заболеваемость телят // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2022. – № 1 (93). – С. 141–145.
44. *The evaluation of superoxide dismutase activity, neutrophil function, and metabolic profile in cows with retained placenta* / M.O. Yazlık, H.E. Çolakoğlu, M. Pekcan [et al.] // Theriogenology. – 2019. – N 128. – P. 40–46.
45. *Камалдинов Е.В., Себежко О.И.* Уровень выраженности и изменчивости количественных признаков, характеризующихся негауссовским распределением // Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Казахстана, Монголии, Беларуси и Болгарии: сб. науч. докл. XX Междунар. науч.-практ. конф., Новосибирск, 4–6 окт. 2017 г. – Новосибирск, 2017. – Т. 1. – С. 194–196.
46. *Белковый состав, активность аминотрансфераз сыворотки крови и показатели естественной резистентности тёлочек разных генотипов* / Е.А. Никонова, И.В. Миронова, Т.Н. Коков [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2022. – № 3 (95). – С. 307–311.
47. *Абилов А.И., Ивасюк А.П., Новгородова И.П.* Белково-липидный обмен быков-производителей в условиях Ленинградской области // Зоотехния. – 2021. – № 7. – С. 25–29. – DOI: 10.25708/ZT.2021.52.90.006.
48. *Белковый состав, активность трансаминаз сыворотки крови и показатели естественной резистентности бычков мясной породы* / В.В. Толочка, Б.Д. Гармаев, Д.Ц. Гармаев [и др.] // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2022. – № 2 (67). – С. 109–115.

49. *ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics* / K.R. Friedrichs, K.E. Harr, K.P. Freeman [et al.] // *Veterinary clinical pathology*. – 2012. – Vol. 41, N 4. – P. 441–453.
50. *Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory* – 3th ed.; CLSI Document C28-A3c. Approved guideline. – Wayne, Pa., USA: CLSI, 2010. – 59 p.
51. *CLSI Document C28-A3c. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline* – third edition. – Wayne, Pa., USA: CLSI, 2010.

REFERENCES

1. Sebezshko O.I., Klimanova E.A., Narozhnykh K.N., Korotkevich O.S., Alexandrova D.A., *Vestnik NGAU*, 2022, No. 3 (64), pp. 125–133. (In Russ.)
2. Sebezshko O.I., Mayer R.V., Tarasenko E.I., Marenkov V.G. [et al.], *Fundamental Scientific Research and Their Applied Aspects in Biotechnology and Agriculture (FSRAABA 2021), International Scientific and Practical Conference*, Tyumen, July 19-20, 2021, Vol. 36, Tyumen: EDP Sciences, 2021, pp. 06023.
3. Vinogradova V.V., Dergacheva E.V., Kungurtseva V.A., Korotkevich O.S., *Problemy biologii i biotekhnologii* (Problems of biology and biotechnology), Proceedings of the conference of the Scientific Society of Students and postgraduates of the Faculty of Biology and Technology, Novosibirsk, December 12-16, 2016, Novosibirsk: IC NGAU «Zolotoi kolos», 2017, pp. 29–32. (In Russ.)
4. Eremenko V.I., Eremenko V.I., Gorozhankina G.A., Steblovskaya S.Yu., *Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2020, No. 6, pp. 24–26. (In Russ.)
5. Eremenko V.I., Karpenkova K.V., *Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2015, No. 2, pp. 69–70. (In Russ.)
6. Voronina, T.Yu., Kochueva N.A., *Vestnik veterinarii*, 2012, No. 4 (63), pp. 75–76. (In Russ.)
7. Morozov I.N., Sebezshko O.I., Tarasenko E.I., Klimanova E.A., *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, 2022, T. 36, No. 6, pp. 61–65. (In Russ.)
8. Sebezshko O.I., Narozhnykh K.N., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Tarasenko E.I., *Zootekhnika*, 2021, No. 7, pp. 17–20. (In Russ.)
9. Tarasenko E.I., Sebezshko O.I., Kovalev A.V., Morozov I.N., *Rol' agrarnoi nauki v ustoichivom razvitiu sel'skikh territorii* (The role of agricultural science in the sustainable development of rural areas), Collection of the V All-Russian (National) Scientific Conference, Novosibirsk, December 18, 2020, Novosibirsk: Publishing Center of Novosibirsk State Agrarian University “Zolotoi kolos”, 2020, pp. 256–259. (In Russ.)
10. Sebezshko O.I., Korotkevich O.S., Slobozhanin D.M., Rosina E.Yu., *Rol' agrarnoi nauki v ustoichivom razvitiu sel'skikh territorii* (The role of agricultural science in the sustainable development of rural areas), Collection of the IV All-Russian (National) Scientific Conference, Novosibirsk, December 20, 2019, Novosibirsk: PC NGAU «Zolotoi kolos», 2019, pp. 97–99.
11. Morozov I.N., Sebezshko O.I., Tarasenko E.I., Klimanova E.A., *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, 2022, T. 36, No. 7, pp. 71–76. (In Russ.)
12. Sebezshko O.I., Narozhnykh K.N., Korotkevich O.S., Alexandrova D.A., Morozov I.N., *Vestnik NGAU*, 2021, No. 2 (59), pp. 91–105. (In Russ.)
13. Thornburg J.M., Nelson K.K., Clem B.F., Lane A.N., Arumugam S., Simmons A., Eaton J.W., Telang S., Chesney J., Targeting aspartate aminotransferase in breast cancer, *Breast Cancer Res*, 2008, Vol. 10 (5), R84, DOI: 10.1186/bcr2154. Epub 2008 Oct 15.
14. Parnis J., Rutter Guy A., Contributions of Mitochondrial Dysfunction to β Cell Failure in Diabetes Mellitus, *Mitochondria in Obesity and Type 2 Diabetes*, Academic Press, 2019, pp. 217–243.
15. Sebezshko O.I., Aleksandrova D.A., Kovalev A.V., Morozov I.N., *Modernizatsiya agrarnogo obrazovaniya* (Modernization of agricultural education), A collection of scientific papers based on the materials of the VII International Scientific and Practical Conference, Tomsk, December 14, 2021, Tomsk-Novosibirsk: IC NGAU “Zolotoi kolos”, 2021, pp. 1135–1138. (In Russ.)
16. Aleksandrova D.A., Sebezshko O.I., Kovalev A.V., Morozov I.N., *Rol' agrarnoi nauki v ustoichivom razvitiu sel'skikh territorii* (The role of agricultural science in the sustainable development of rural areas), Collection of the VI All-Russian (National) Scientific Conference with international participation, Novosibirsk, December 20, 2021, Novosibirsk: IC NGAU “Zolotoi kolos”, 2021, pp. 249–251. (In Russ.)

17. Shen H., Damcott C., Shuldiner S. [et al.], Genome-wide association study identifies genetic variants in GOT1 determining serum aspartate aminotransferase levels, *Journal of Human Genetics*, 2011, No. 56 (11), pp. 801–805, DOI:10.1038/jhg.2011.105.
18. Kulecka M., Wierzbiicka A., Paziewska A. [et al.], A heterozygous mutation in GOT1 is associated with familial macro-aspartate aminotransferase, *Journal of Hepatology*, 2017, No. 67 (5), pp. 1026–1030, DOI:10.1016/j.jhep.2017.07.003.
19. Silivonchik N.N., Lednik A.I., Levchuk O.P., Plotnikova L.I., *Gepatologiya i gastroenterologiya*, 2021, T. 5, No. 1, pp. 25–29. (In Russ.)
20. Reiner G., Kliemt D., Willems H. [et al.], Mapping of quantitative trait loci affecting resistance/susceptibility to *Sarcocystis miescheriana* in swine, *Genomics*, 2007, No. 89, pp. 638–646.
21. Reiner G., Clemens N, Lohner E., SNPs in the porcine GOT1 gene improve a QTL for serum aspartate aminotransferase activity on SSC14, *Anim Genet*, 2010 Jun, Vol. 41 (3), pp. 319–323, DOI: 10.1111/j.1365-2052.2009.01997.x.].
22. Li G., Yang R., Lu X. [et al.], RNA-Seq Analysis Identifies Differentially Expressed Genes in the Longissimus dorsi of Wagyu and Chinese Red Steppe Cattle, *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, Vol. 24, pp. 387, <https://doi.org/10.3390/ijms24010387>.
23. Pedrosa V.B., Schenkel F.S., Chen S-Y. [et al.], Genomewide Association Analyses of Lactation Persistency and Milk Production Traits in Holstein Cattle Based on Imputed Whole-Genome Sequence Data, *Genes*, 2021, No. 12 (11), pp. 1830.
24. Palombo V., Milanese M., Sgorlon S. [et al.], Genome-wide association study of milk fatty acid composition in Italian Simmental and Italian Holstein cows using single nucleotide polymorphism arrays, *J. Dairy Sci*, 2018, No. 101, pp. 11004–11019.
25. Yan X., Wang J., Li H. [et al.], Combined transcriptome and proteome analyses reveal differences in the longissimus dorsi muscle between Kazakh cattle and Xinjiang brown cattle, *Anim Biosci*, 2021, No. 34 (9), pp. 1439–1450.
26. Sebezshko O.I., Petukhov V.L., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Kamaldinov E.V., Syso A.I., Marmuleva N.I., Narozhnykh K.N., Barinov E.Y., Osadchuk L.V., Sokolov V.A., Comparative assessment of radioactive strontium and cesium contents in the feedstuffs and dairy products of western Siberia, *Indian J. of ecology*, 2017, Vol. 44, No. 3, pp. 662–666.
27. Sebezshko O.I., Petukhov V.L., Shishin N.I., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Narozhnykh K.N., Zheltikov A.I., Marenkov V.G., Nezavitin A.G., Osadchuk L.V., Chysyma R.B., Kuzmina E.E., Influence of anthropogenic pollution on interior parameters, accumulation of heavy metals in organs and tissues, and the resistance to disorders in the yak population in the republic of Tyva, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, Vol. 9, No. 9, pp. 1530–1535.
28. Narozhnykh K.N., Sebezshko O.I., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Tarasenko E.I., Manganese content in muscles of sons of different Holstein bulls reared in Western Siberia, *Trace Elements and Electrolytes*, 2021, Vol. 38, No. 3, pp. 149.
29. Narozhnykh K.N., Konovalova T.V., Fedyaev J.I., Shishin N.I., Sebezshko O.I., Petukhov V.L., Korotkevich O.S., Kamaldinov E.V., Marenkov V.G., Osintseva L.A., Reimer V.A., Nezavitin A.G., Demetiev V.N., Osadchuk L.V., Syso A.I., Lead Content in Soil, Water, Forage, Grains, Organs and the Muscle Tissue of Cattle in Western Siberia (Russia), *Indian journal of ecology*, 2018, Vol. 45, No. 4, pp. 866–871.
30. Osadchuk L.V., Kleshchev M.A., Sebezshko O.I., Korotkevich O.S., Shishin N.I., Konovalova T.V., Narozhnykh K.N., Petukhov V.L., Characterizing physiological status in three breeds of bulls reared under ecological and climate conditions of the Altai region, *Iraqi J of veterinary sciences*, 2017, Vol. 31, No. 1, pp. 35–42, DOI 10.33899/ijvs.2017.126708.
31. Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Sebezshko O.I., Barinov Y.E., Konovalova T.V., Content of ¹³⁷Cs and ⁹⁰Sr in the forages of various ecological zones of Western Siberia, *Russian agricultural sciences*, 2014, Vol. 40, No. 3, pp. 195–197.
32. Syso A.I., Lebedeva M.A., Khudyaev S.A., Cherevko A.S., Shishin A.I., Sebezshko O.I., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Kamaldinov E.V., Slobozhanin D.M., *Vestnik NGAU*, 2017, No. 3 (44), pp. 54–61. (In Russ.)
33. Shishkin N.I., Sebezshko O.I., Fedyaev Yu.I., Skiba T.V., Konovalova T.V., Narozhnykh K.N., *Vestnik NGAU*, 2017, No. 3 (44), pp. 70–79. (In Russ.)
34. Ermishin A.S., Timakov A.V., *Vestnik APK Verkhnevolzh 'ya*, 2015, No. 4, pp. 29–39. (In Russ.)

35. Simonov G.A., Stepurina M.A., Varakin A.T., Zoteev V.S., Simonov A.G., Vorontsova E.S., *Izvestiya Nizhnevolzhskogo agrouniversitetskogo kompleksa: Nauka i vysshee professional'noe obrazovanie*, 2022, No. 2 (66), pp. 238–247. (In Russ.)
36. Belyaeva N.Yu., Ashenbrenner A.I., Chekunkova Yu.A., Hapersky Yu.A., *Vestnik NGAU*, 2019, No. 3, pp. 74–81. (In Russ.)
37. Bogolyubova N.V., Gusev I.V., Rykov R.A., Kombarova N.A., *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*, 2019, No. 3, pp. 38–41. (In Russ.)
38. Kombarova N., Abilov A., *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*, 2009, No. 3, pp. 30–32. (In Russ.)
39. Zaripov R.U., Minnebaev I.R., Alimov A.M., *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N.E. Baumana*, 2022, T. 251, No. 3, pp. 120–123.
40. Delić B. [et al.], Metabolic adaptation in first week after calving and early prediction of ketosis type I and II in dairy cows, *Large Animal*, 2020, No. 26 (2): Large Animal Review (LAR).
41. Zhao C. [et al.], Metabolic alterations in dairy cows with subclinical ketosis after treatment with carboxymethyl chitosan-loaded, reduced glutathione nanoparticles, *J. Vet Intern Med.*, 2020, No. 34, pp. 2787–2799.
42. Wang D. [et al.], Subclinical ketosis risk prediction in dairy cows based on prepartum metabolic indices, *Veterinary Medicine Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, 2021, No. 73 (01).
43. Ivanyuk V.P., Bobkova G.N., *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2022, No. 1 (93), pp. 141–145. (In Russ.)
44. Yazlık M.O. [et al.], The evaluation of superoxide dismutase activity, neutrophil function, and metabolic profile in cows with retained placenta, *Theriogenology*, 2019, No. 128, pp. 40–46.
45. Kamaldinov E.V., Sebezhko O.I., *Agrarnaya nauka – sel'skokhozyaistvennomu proizvodstvu Sibiri, Kazakhstana, Mongolii, Belarusi i Bolgarii* (Agricultural Science – agricultural production in Siberia, Kazakhstan, Mongolia, Belarus and Bulgaria), Collection of scientific reports of the XX International Scientific and Practical Conference, Novosibirsk, 04–06 October 2017. Volume Part 1. – Novosibirsk: Siberian Federal Scientific Center of Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 2017, pp. 194–196. (In Russ.)
46. Nikonova E.A., Mironova I.V., Kokov T.N., Bykova O.A., Rebezov M.B., Lukina M.G., *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2022, No. 3 (95), pp. 307–311. (In Russ.)
47. Abilov A.I., Ivasyuk A.P., Novgorodova I.P., *Zootekhnika*, 2021, No. 7, pp. 25–29. (In Russ.)
48. Tolochka V.V., Garmaev B.D., Garmaev D.Ts., Kosilov V.I., *Vestnik Buryatskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii im. V.R. Filippova*, 2022, No. 2 (67), pp. 109–115. (In Russ.)
49. Friedrichs K.R., Harr K.E., Freeman K.P. [et al.], ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics, *Veterinary clinical pathology*, 2012, Vol. 41, No. 4, pp. 441–453.
50. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory – 3th ed.; *CLSI Document C28-A3c*. Approved guideline – Wayne, Pa., USA: CLSI, 2010, 59 p.
51. *CLSI Document C28-A3c*. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline — third edition. Wayne, Pa., USA: CLSI; 2010.