**Н.А. ШАЛИМОВ**

**ТАЙНА ВИРУСА «*СОVID 2019*»:**

**ПРОИСХОЖДЕНИЕ И МУТАГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ПОВЕДЕНИЯ**

**[ЭТОЛОГИИ] БИОТЫ**



**Геномный резервуар хромосомы**

**Как избежать «*привития» и* «*ложного*» сцепления *«ненужных*» генов**

**МОНОГРАФИЯ**

**ШАЛИМОВ Н.А.**

**ТАЙНА ВИРУСА «*СОVID 2019*»:**

**ПРОИСХОЖДЕНИЕ И МУТАГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ПОВЕДЕНИЯ**

**[ЭТОЛОГИИ] БИОТЫ**

****

**Геномный резервуар хромосомы**

**Как избежать «п*ривития» и «ложного»* сцепления**

***«ненужных*» генов**

Одесса – 2021

ДК 575.113

Ш 18

**Рецензенти:** *Барбашов С.В.* – профессор національного університету «Одеська политехнка», доктор технических наук;

*Богдан Н.К.* – доцент Одесского государственного аграрного университета, кандидат сельскохозяйственных наук

**Шалимов Николай Алексеевич**

Ш 18 Тайна вируса «*Соvid 2019*»: Происхождение и мутагенные факторы поведения [этологии] биоты. Геномный резервуар хромосомы. Как избежать «п*ривития» и «ложного»* сцепления *«ненужных*» генов: монография – Одесса, Бондаренко М.А., 2021. – 98 с.Титульный лист: Модель хромосомы [рис. В.В. Мадисон, 2010]; Этология вируса [рис. Н. Воронина, консультант по вопросам науки]

**ISBN**

*Геномний імпринтинг* – одна із форм неменделівського успадкування, воно пов'язане із [*епігенетич-ними*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BF%D1%96%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0)*явищами*, тобто забезпечується [метилюванням ДНК](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D1%8E%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%D0%94%D0%9D%D0%9A) або модифікацією білків-[гістонів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BD) і не супроводжується зміною послідовності [нуклеотидів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D1%83%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B4). *Геномний імпринтинг* – це явище, що полягає у відмінності [експресії](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BA%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%96%D1%8F_%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%96%D0%B2) деяких [генів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD) в залежності від того, яке вони мають походження – [материнське](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B8), чи [батьківське](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D1%82%D1%8C%D0%BA%D0%BE).

Найбільше прикладів імпринтованих генів було виявлено у [організмів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%96%D0%B7%D0%BC), що мають так званий [*«плацентарний*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D1%86%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0)*характер*» [ембріонального розвитку](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BC%D0%B1%D1%80%D1%96%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BA). Одне із пояснень біологічної ролі геномного імпринтингу припускає, що це явище може підвищувати здатність організмів [*еволюціонувати*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8E%D1%86%D1%96%D1%8F)*.* Завдяки імпринтингу [*алель*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%B5%D0%BB%D1%8C) певного гену одне або кілька поколінь може залишатись «*в тіні*», тобто зовсім не впливати на [*фенотип*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BF)організму. За таких умов він не зазнаватиме [*селекційного тиску*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D1%96%D1%80)*,* і в ньому зможе накопичитись певна кількість [мутацій](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%83%D1%82%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F). Таким чином, темпи еволюції можуть збільшитись, оскільки інколи для пристосувальних змін необхідне поєднання двох або більшої кількості мутації, які самі по собі були б летальними.

**УДК**

Необходимость геномного редактирования возникло потому, что **п**оследние данные в области экологической генетики, к сожалению, свидетельствуют о том, что определённые изменения в некоторых генах увеличивают предрасположенность к болезням или напрямую вызывают болезнь*. Геномное редактирование* – это технология, которая позволяет направленно изменить последовательность ДНК в живой клетке: как-то заменить один нуклеотид на другой в определённом месте генома. Однако антитела и сами могут явиться причиной тяжёлых заболеваний.В течение последних лет было предложено несколько технологий редактирования, но технически они были довольно громоздкими. *CRISPR–Cas 9 –* новая технология и с её помощью можно «*заменять*» гены. Направленное изменение генов стало реальностью для многих молекулярно-биологических лабораторий. Основной проблемой при этом является точность редактирования поскольку провести корректировку одного из 6,5 млрд. положений ДНК достаточно сложно гарантировать отсутствие нежелательных изменений в определённых локациях организма, представляющих интерес для эколога и генетика.

**ISBN** © **Н.А. Шалимов, 2021**

**ОТ АВТОРА**

«*Сомневаясь, приходи к истине*» [Цицерон]

Если бы в настоящее время проводили конкурс на наиболее часто употребляемое в обиходе научное определение, то, видимо, чемпионом признали бы слова «*короновирус*» и «*мутации*».

За последние два года [2020-2022] в научном мире исследования в области генетики проводятся в основном на получение *мутаций* [видоизменений] с помощью радиации и химических соединений: т.н. экспериментальный мутагенез.

Темп биологической эволюции человека несоизмеримо отстают от темпов социального развития. Следует думать, что биологические механизмы адаптации человеческого организма за последние десятки тысяч лет практически не изменились, в то время как требования к ним в связи со сравнительно быстрыми изменениями жизненых условий резко возросли. Это, несомненно, сказывается на качестве самой адаптации, на её совершенстве.

Многие генетики склонны считать, что именно эти и многие другие факторы могли послужить причиной возникновения *«вирус covid 2019».*

**Секрет экспериментального «редактирования» клетки**

В Китае ещё в августе 2016 г. провели т.н. «*редактирование*» [коррекцию] клетки организма: говоря другими словами: коррекцию генов, вызывающих заболевание СRISPR Cas 9 [раковые заболевания]. После редактирования пациенту обычно вводят т.н. «*свои*» клетки, что вызывает *мутацию* [видоизменение], замену и привитие «*нужных*» генов. В результате этого активные иммунные клетки «*исправляют*» [заменяют] поражённые клетки здоровыми. Корреляция между признаками может возникать на очень различной генетической основе. При этом следует избегать т.н. «*ложного сцепления*» генов [Е.В. Эйдригевич и др., 1978].

Вспышка вируса, названная учёными *«вирус covid 2019»,* по всей вероятности, связана *с появлением новых вирулентных форм*.Выработка наследственной устойчивости к всевозможным заболеваниям с бóльшей долей вероятности вполне может вызвать видоизменения возбудителей болезни, поражающую живые организмы, ранее бывшие устойчивыми к сему заболеванию.

Эволюция жизни человека, основанная на классических законах наследственности, изменчивости и естественного отбора, непременно приводит к модификации существующей антропогенной сфере деятельности *Homo sapiens* – человека разумного. В органическом мире происходят сложнейшие, подчас неуправляемые человеком стихийные процессы, зачастую приносящие вред и направленные против деятельности самого человека.

Следует вспомнить, что ещё в начале XX века, генетик А.С. Серебровский,словно бы предугадывая нынешнюю пандемию вирусапредложил назвать летальные гены, вызывающие *мутации* [видоизменения] и приводящие к гибели живые организмы [биоту] – «*лиходеями*».

В современной биосфере [оболочке, где существует жизнь] в настоящее время происходят сложнейшие взаимоотношения между вирусами, бактериями, микроорганизмами, насекомыми, грибами и самим человеком. К сожалению, эти взаимотношения ещё не в полной мере изучены иммунологами. Загрязнение среды угрожает наследственности самого *Homo sapiens* – человека разумного.Поэтому, по-нашему мнению, данное время следовало бы назвать *эпохой пассивной защиты*.

Сегодняшнюю ситуацию в области биологических наук можно назвать как попытку учёных создать так называмую «*Технологию геномного редактирования*».

Так откуда же мог появиться «*ген-лиходей*»?

Последние данные в области генетики, к сожалению, свидетельствуют о том, что определённые изменения в некоторых генах увеличивают предрасположенность к болезням или напрямую вызывают болезнь*.* Геномное редактирование – это технология, которая позволяет направленно изменить последовательность ДНК в живой клетке: например, заменить один нуклеотид на другой в определённом месте генома.

**Неудачные технологии «*редактирование*» генов**

В течение последних 10 лет было предложено несколько *технологий редактирования*, но технически они были довольно громоздкими. *CRISPR-Cas 9 –* новая технология и с её помощью можно «*заменять*» гены. Направленное изменение генов стало реальностью для многих молекулярно-биологических лабораторий. Основной проблемой является точность редактирования. При попытке изменить одно из 6,5 млрд. положений ДНК достаточно сложно гарантировать отсутствие нежелательных изменений в других местах организма, которые интересуют экологов и генетиков.

Современная эколого-мутагенная селекция нашла доказательства справедливости теоретического вывода, сделанного Н.А.Шалимовым. Автор пришел к установлению сложной генетической природы многих признаков, которые обусловлены несколькими наследсвенными исходными факторами.

Для нивелирования этого научного казуса автороим данной книги [2016] сформулирована и предложена «*Теория толерантности экотипа в границах определенной интрогрессии*». При этом «*Закон толерантности экотипа в границах определённой интрогрессии*» среди всех законов занимает ведущее место.

Учёный большое внимание уделяет эколого–правовым вопросам современности. Впервые в экологической практике Н.А. Шалимовым разработана «*Экологическая конституция человека; этический кодекс социума, обладающего признанным правовым статусом и социальной ролью*».

**Короновирус и *«синтетическая» биология***

**Эксперимент китайских учёных**

Формированию устойчивых наследственных признаков у человека уделяли известныебиологи Н.К. Кольцов, Ю.А. Филипченко, А.С. Серебровский, М.В. Волоцкий, Т.И. Юдин и другие.Так, Н.К. Кольцов пытался разработать способы понивелированию факторов «*генетического вырождения*» и созданию нового метода иммунологической защиты человека.

Основными единицами наследственности при этом, где сосредоточены *вирулентные формы* – это *локусы генов***[**часть цепи молекулы *дезоксирибонуклеиновой кислоты* – ДНК].

Современной науке ещё предстоит выявить *ген ДНК, вызывающий вирус* и своеобразные мутации, подобные *короновирусу-90*, равно как и синдром приобретённого иммунного дефицита – *СПИД*. Ведь у гена – части молекулы ДНК/РНК – главные свойства одинаковы у всех организмов: от вируса до человека.

Поэтому перед генетиками-эпидемиологами стоит задача установить генетические основы процессов возникновения, эволюции, а также выработать методику управления этими процессами.

Весьма очевидна основополагающая роль именно генетики популяций для новых, современных методов прогнозирования и *элиминации инфекций млекопитающих*. Генетика популяций – важнейшее направление в современной *синтетической биологии*, развитие которого должно способствовать стать человеку устойчивым к всевозможным инфекциям. Будущее человечества связано с решением подобной генетической задачи.

В будущем технологию геномного редактирования можно применять для лечения тех болезней, которые имеют достоверную генетическую причину. Так, от кишечных расстройств и бактериальных инфекций редактирование не поможет. Заболевание раком имеет свою генетическую этологию, которая включает сложные мутации во многих генах. Этому заболеванию сопутствует много различных, во многом не связанных друг с другом болезней. Реальное излечение является делом не очень близкого будущего.

В настоящее время интенсивно разрабатываются стратегии лечения больных СПИДом с помощью геномного редактирования пациентов. Для лечения некоторых видов слепоты и мышечных дистрофий исследователи пытаются заменить поврежденные гены на здоровые копии.

Эксперимент китайских учёных – пример другой стратегии: они изменяют не сами поражённые клетки, а *активность иммунных клеток*, что, теоретически, позволит повысить эффективность лечения многих болезней. В целом развитие технологии будет ограничиваться проблемой доставки иммунных клеток в место поражения,«*исправления*» и замены поражённых клеток втеле пациента. Задача эта более сложная, нежели изменить определённый ген или даже десятки генов в изолированных клетках.

**О генах и геномах**

*Геном –* полная последовательность ДНК определённого организма. В свою очередь ДНК – это линейная молекула, составленная из произвольного набора – нуклеотидов А, Г, Ц и Т [т.н. «*букв*»]. Длина молекулы ДНК может быть достаточно большой, а последовательность расположения букв в ней – произвольное. Геном человека состоит из более чем 6,5 млрд. букв, а длина ДНК составляет более двух метров. Геном большинства бактерий гораздо меньше – несколько миллионов букв. Геномы вирусов ещё короче – несколько тысяч букв.

*Структура ДНК* – известная двойная спираль – позволяет организму передавать генетическую информацию при делении, записанную в виде пос-ледовательности нуклеотидов от родительской клетки – дочерним c миниму-мом ошибок – *мутаций*. В почти каждой из триллионов клеток, из которых состоит организм, содержится полный *геном*, изначально находящийся в оплодотворённой яйцеклетке, образовавейся в процессе зачатия.

*Геном* – своеобразная научная книга, *гены* – отдельные предложения со смысловой нагрузкой. Продукты генов в геномной книге различаются по редким мутациям-опечаткам. Лишь некоторые из них влияют на внешний вид индивида, цвет кожи, восприятие вкуса пищи. В геноме «*записана*» генетическая информация о *Homo sapiens –* человеке разумном с определённым геномом. В отдельных местах ДНК у двух особей может встречаться 1 различие на 1000 нуклеотидов, т.е. в геномах особей имеется около 6 млн. различий. У человека геном разбит на 46 отде-льных молекул ДНК, которые образуют хромосомы: 23 – материнские и 23 – отцовские. ДНК в парных хромосомах, полученных от родителей, отличается в среднем на 1 из 1000 нуклеотидов. В каждой хромосоме расположены своебразные «*бусины*» на нитке – *гены* [рис. 1].

****

Рис. 1. Модель хромосомы [В.В. Мадисон, 2010]

Как известно, *гены* – это кодирующий участок ДНК, который может влиять на жизнь клетки или в целом всего организма. Большинство генов кодируют белки. Однако есть гены, кодирующие РНК [рибонуклеиновая кислота – практически одноцепочечная копия участка ДНК], которые в последнее время открывают всё больше.

В геноме человека находится около 20–25 тысяч пар генов: одна копия гена организма – материнская на её хромосоме; другая – отцовская]. Длина генов разнится: от нескольких сот до миллионов нуклеотидов. Вся совокупность генов составляет меньшую часть генома человека. Бóльшая же его часть, по всей видимости, ничего не кодирует или же представляет собой остатки разнообразных вирусов, встроеных в собственную ДНК и в геномы предков.

Некодирующую ДНК в научном мире называют «*мусорной*» в силу отсутствия у неё определённой функции. Некоторые учёные склонны считать, что наличие ДНК, не являющейся генами, для организма необходимо. В настоящее время в лабораториях пытаются создать геномные редакторы повышенной точности.

**Мутация [изменение]** **генов**

Генам свойственно видоизменяться: мутировать. Несколько десятков изменений–мутаций в ДНК возникает при каждом делении клетки, что позволяет дочерним клеткам несколько отличаться от материнской клетки. Кроме того, мутации могут происходить под влиянием факторов окружающей среды: солнечного света, сигаретного дыма и других факторов.

Выявлено, что среди триллионов клеток организма нет генетически идентичных. Среди генов биоты обычно присутствуют гены, которые кодируют что-то определённое – особенности онтогенеза, рост и развитие, окраску шерсти, этологические привычки. Все эти признаки сложные, они возникают в результате взаимодействия сотен и тысяч генов.

**Как избежать «*привития ненужных*» генов или**

**«*ложное*» сцепление генов**

Среди десятков тысяч генов биоты обычно присутствуют гены, которые кодируют что-то определённое – особенности онтогенеза, рост и развитие, окраску шерсти, этологические привычки. Все эти признаки сложные, они возникают в результате взаимодействия сотен и тысяч генов. Провести определённую коррекцию достаточно сложно, но с развитием новых направлений в генетике – вполне возможно. При этом следует учытывать экологические факторы, а именно: геоаномальность территории, температура, относительная влажность, давление воздуха. Нельзя не брать во внимание фактор, установленный проф. Е.В. Эйдригевичем ещё в 1978 году, а именно: «*ложное*» сцепление генов. 

«*Привитие нужных*» геновпредусматривает тот факт, что все признаки сложные и они возникают в результате взаимодействия сотен и тысяч генов. Провести определённую коррекцию достаточно сложно, но с развитием новых направлений в генетике – вполне возможно. При этом следует учытывать экологические факторы, а именно: геоаномальность территории, температура, относительная влажность, давление воздуха.

Большинство мутаций практически не влияют на процессы в организме и попадают в т.н. «*мусорную некодирующую ДНК*» и при этом могут несколько искажать функцию гена. Также возможно, что они могут изменить тот или иной ген, вызывающий определённое заболевание.

В случае, если первопричиной болезни является изменение последовательности ДНК определенного гена, то единственный способ нивелировать заболеваеие – это провести коррекцию или же «*исправить*» ген. Этому фактору в последнее время учёные уделяют пристальное внимание. Поэтому с точки зрения современной генетической науки «*менять*» гены – вполне обычное явление. Генная медицина находится в стадии своего развития, поэтому ей будут свойственны свои проблемы. В данном случае следует воспользоваться медицинским принципом: не навредить.

**«*Гены порядочности*» учёного**

Исследователь должен быть примером совершенной бескомпромиссности в отстаивании своей точки зрения. В подлинной науке не должно быть иного подхода, поскольку *научные истины не знают ни чинов, ни званий.* Так, выдающийся учёный-генетик Николай Иванович Вавилов мог понять физические слабости человека, но не мог простить духовной слабости, не оправдывал людей, предавших науку. Он говорил, что у этих лже–учёных нет «*генов порядочности»* [Н.А. Шалимов «*Эколого-биологический Олимп. Академики Вавилов и Лысенко. Антиподы науки*» [2016–2018].

*Научное творчество* – удел не всех работающих в науке. Очень мало примеров того, что, заведомо талантливые молодые люди, руководят научными направлениями*.* На острие фундаментальной науки работают лишь немногие. В экспериментальной науке – это неразрешимая проблема.

Темп биологической эволюции человека несоизмеримо отстают от темпов социального развития. Следует думать, что биологические механизмы адаптации человеческого организма за последние десятки тысяч лет практически не изменились, в то время как требования к ним в связи со сравнительно быстрыми изменениями жизненых условий резко возросли. Это, несомненно, сказывается на качестве самой адаптации, на её совершенстве.

**ЭПОХА ПАССИВНОЙ ЗАЩИТЫ. *«ПРОБЛЕМЫ» ГЕНА***

**Экспериментальный мутагенез или «*ложное сцепление*» генов** В настоящее время исследования в области генетики направлены на получение «*моделируемых*» мутаций с помощью радиации и химических соединений: т.н. *экспериментальный мутагенез*. Последний может быть вызван т.н. «*ложным сцеплением*» генов [Е.В. Эйдригевич, 1978].

Не в этом ли кроется одна из причин возникновения *«вирус covid 2019»?* Вспышка вируса, по всей вероятности, связана *с появлением новых вирулентных форм*.Выработка наследственной устойчивости к всевозможным заболеваниям [и это лишь мнение автора книги], вполне может вызвать эволюцию возбудителей болезни, поражающую особей, ранее бывших устойчивыми. Генетик А.С. Серебровский в начале XX века, словно бы предугадывая пандемию вируса, предложил назвать «*лиходеями*» мутации, приводяшие к гибели биоты – *летальные гены особи*.  Эволюция жизни популяций, основанная на классических законах наследственности, изменчивости и естественного отбора, непременно к модификации существующей антропогенной сфере деятельности *Homo sapiens* – человека разумного. В органическом мире происходят сложнейшие, неуправляемые человеком стихийные процессы, зачастую приносящие вред и направленные против деятельности человека.В настоящее время в биосфере происходят сложнейшие взаимоотношения между вирусами, бактериями, микроорганизмами, насекомыми, грибами и человеком, которые ещё не в полной мере изучены иммунологами. Данное время следует назвать *эпохой пассивной защиты*. Загрязнение среды угрожает наследственности самого *Homo sapiens* – человека разумного. «***Синтетическая»* биология**

Формированию устойчивых наследственных признаков у человека уделяли известныебиологи Н.К. Кольцов, Ю.А. Филипченко, А.С. Серебровский, М.В. Волоцкий, Т.И. Юдин и другие.Так, Н.К. Кольцов пытался разработать способы понивелированию факторов «*генетического вырождения*» и созданию нового метода иммунологической защиты человека.

Основными единицами наследственности, где сосредоточены *вирулентные формы* – это *локусы генов***[**часть цепи молекулы *дезоксирибонуклеиновой кислоты* – ДНК]. Современной науке ещё предстоит выявить *ген ДНК, вызывающий вирус* и своеобразные мутации, подобные *короновирусу-90*, равно как и синдром приобретённого иммунного дефицита – *СПИД*. Ведь у гена – части молекулы ДНК/РНК – главные свойства одинаковы у всех организмов: от вируса до человека. Поэтому перед генетиками-эпидемиологами стоит задача установить генетические основы процессов возникновения, эволюции, а также выработать методику управления этими процессами. Весьма очевидна основополагающая роль именно генетики популяций для новых, современных методов прогнозирования и *элиминации инфекций млекопитающих*. Генетика популяций – важнейшее направление в современной ***синтетической биологии***, развитие которого должно способствовать стать человеку устойчивым к всевозможным инфекциям. Будущее человечества связано с решением подобной генетической задачи. **«*Генетическое вырождение*» или иммунозащита**

Наука призвана изучить наследственность *биоты*. Производство пищи и всех материальных благ, создаваемых сельским хозяйством, искусственными микробиологическими и промышленными синтезами, должно в полной мере обеспечить развитие жизни людей.В науке накопился достаточный фактический материал, позволяющий провести коррекцию основ общей теории генетики. По словам Артура Шопенгауэра *наука* – это не познание мира, а всего лишь служение некой мировой воле, а *человеческая жизнь* – череда беспокойных хлопот и неурядиц. Более того. Учёные-генетики должны выработать эффективные меры по нивелированию заболеваний и не допустить возможность массового поражения наследственных структур биоты при загрязнении окружающей среды мутагенными факторами типа «*короновирус-2019»*, предотвратить использование генетики при создании биологического оружия. Генетика занимает обособленное место среди естественных наук: она изучает фундаментальные проблемы природы, *Homo sapiens* и жизни в целом; генетика неразрывна с практикой, входит в новые области науки и производства. Генетическая наука призвана естественным образом решать вопросы познания современных «*тайн*» биоты. **Теория эволюции доминантности и биосфера**

Жизнь на Земле в эпоху технического прогресса, химизации, развития атомной энергетики столкнулась с действием новых, ранее неведомых факторов, имеющих глобальный характер.В 1929 г. англичанин Р. Фишер представил научному сообществу теорию эволюции доминантности.В настоящее время вопросы управления процессами естественной эволюции в биосфере Земли занимают доминируюшее положение в современном естествознании. В течение многих миллионов лет эволюция жизни на Земле от простейших до сложных современных организмов протекала под действием естественных законов природы. Каковы же факторы, способствующие эволюции жизни на Земле? Появление на Земле человека означало переломный момент в истории планеты. *Homo sapiens* невольно стал участником естественной эволюции, что и привело к изменению условия существования биоты. Жизнь на Земле в эпоху технического прогресса, химизации, развития атомной энергетики столкнулась с действием новых, ранее неведомых факторов, имеющих глобальный характер. **«*Я – жрец истины, я служу ей...»*** ...В науке повелось, что мнение автора знáчимого открытия, создавшего и развившего определённую теорию – это всего лишь очередная ступень в познании абсолютной истины. Безусловно, этот учёный «*у всех на устах*» и который является объектом для весьма резкой критике. Так, И.Г. Фихт в книге «*О назначении учёного*» [1794] дал весьма точное предназначение истинным учёным как мужам науки: «*...которые примут её, если она будет отвергнута всем миром,.. возьмут её под защиту, если на неё будут клеветать.., порочить,.. с paдостью будут переносить... злобу сильных, пошлую улыбку суемудрия и... малодушия*». И.Г. Фихте писал о себе: «*Я – жрец истины, я служу ей, я обязался сделать для неё всё – и дерзать, и страдать. Если бы я ради неё подвергался преследованию… был ненавидим, если бы я умер у неё на службе, что особенное я совершил бы тогда, что сделал бы сверх того, что я просто должен был сделать?*»*.*  **Потеря «*запаса мутаций*»**

Положення про мутації й застосування їх на практиці, свідчить про можлівє одержання прогресивного росту продуктивних властивостей тварин, як в цілом по породі, так і окремо в кожної лінії породи. При цьому «*затухання*» продуктивності, яке засноване на теорії так званог «*стабілізуючого відбору*» академіка І.І. Шмальгаузена про зниження існуючого запасу продуктивних властивостей – т.з. «*запаса мутацій*» – бути не може.   
 Підвищення настригу вовна і збільшення живої маси в асканійськом меріносовом стаді, значне підвищення багатопліддя у украінських степових свиней є наглядовим прикладом діевості методів академіка М.Ф. Іванова, які здійснювались у тваринництві й необгрунтованості «*теорії*» т. зв. мичуринс-кої біологічної науки.

**ПРИКЛАДИ ЯВИЩА ГЕНОМНОГО ІМПРИТИНГУ**

**Синдроми Ангельмана та Прадера-Віллі**

Прикладом явища геномного імпринтингу у організмі є успадкування [синдромів Ангельмана](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC_%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D0%B0) і [Прадера-Віллі](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC_%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D1%80%D0%B0-%D0%92%D1%96%D0%BB%D0%BB%D1%96). Перший проявляється у сповільненні фізичного та [розумового](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BB%D1%96%D0%B3%D0%BE%D1%84%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%96%D1%8F) розвитку, порушенні [сну](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D0%BD), приступах, різких рухах. Другий синдром полягає у відсутності контролю за [споживанням їжі](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%B0%D1%80%D1%87%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%D0%BB%D1%8E%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%B8), внаслідок чого хворі часто переїдають і хворіють [ожирінням](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B6%D0%B8%D1%80%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F), а також у зниженому[тонусі м'язів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%BE%D0%BD%D1%83%D1%81#М’язовий_тонус), [сколіозі](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D1%96%D0%BE%D0%B7), підвищеній сонливості, зниженій активності [статевих залоз](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%B4%D0%B8) тощо. бидва синдроми викликаються однією і тією ж [мутацією](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%83%D1%82%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F): [делецією](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D1%86%D1%96%D1%8F) у ділянці [15q11q13](https://uk.wikipedia.org/wiki/15-%D1%82%D0%B0_%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0_%D0%BB%D1%8E%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%B8).

У [1989](https://uk.wikipedia.org/wiki/1989) році Ніколлс та колеги з'ясували, що синдром Прадера-Віллі виникає внаслідок делеції у 15-й [хромосомі](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0) батьківського походження, в той час як Ангелмана – у хромосомі материнського походження [R.D. Nicholls, J.H. Knoll, M.G. Butler, S. Karam, M. Lalande, 1989].

**УСПАДКУВАННЯ ГЕНУ ІФР-2**

**Таємниця явища «*геномний імпринтинг*»**

[*Диплоїдність*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%BE%D1%97%D0%B4%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C)вважається [еволюційно](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8E%D1%86%D1%96%D1%8F) важливою ознакою, оскільки в організму, що має дві копії певного гену, вони завжди діють сумісно. Отримавши *дефектний ген* від одного з батьків особина має декілька шансів на оптимальну життєдіяльність завдяки копії отриманій від іншого.

Геномний імпринтинг є формою [*моноалельої експресії генів*](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9C%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0_%D0%B5%D0%BA%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%96%D1%8F_%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%96%D0%B2&action=edit&redlink=1), коли перевага диплоїдності нівелюється. Це явище щодо організму має значну альтернативну селективну перевагу з специфічними еволюційними поясненнями. На жаль, біологічна роль геномного імпринтингу на даному етапі досліджень досі не з'ясована, а на її пояснення було запропонованоде кілька [гіпотез](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B7%D0%B0).

**Механізм імпринтингу гену *igf-2***

Приклад геномного імпринтингу – успадкування гену [*інсуліноподібного фактору росту 2*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%86%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D1%96%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D1%96%D0%B1%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%84%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80_%D1%80%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%83_2) [ІФР2], необхідного для [*пренатального*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BC%D0%B1%D1%80%D1%96%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BA) *росту, який* народжується вдвічі меншими за звичайних.

Для [*фенотипу*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BF)важливою є тільки батьківська копія цього гену, оскіль-ки тільки вона [*транскрибується*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%86%D1%96%D1%8F_(%D0%B1%D1%96%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F))*.* За цієї причиною особини, що успадкували дефектний ген від батька будуть карликовими, в той час як дефектний ген успадкований від матері ніяк не впливатиме на розмір потомства [B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, 2007].

Імпринтиг батьківського гену ІФР–2 забезпечується метилюванням ДНК, хоча ця модифікація зазвичай викликає пригнічення експресії певного гену, в цьому випадку вона навпаки активує його. Модифікується не сам [структурний ген](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%82%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D0%B3%D0%B5%D0%BD&action=edit&redlink=1) і не його [промотор](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%82%D0%BE%D1%80_(%D0%B1%D1%96%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F)), а так званий *ізоляторний елемент* поблизу структурного гену. До нього в неметильованому стані приєднується білок CTCF, що перешкоджає взаємодії гену ІФР–2 із [енхансерною](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BD%D1%85%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%B5%D1%80) послідо-вністю. Якщо ізоляторний елемент метильований, то така комунікація стає можливою, через те, що приєднання CTCF не відбувається, відповідно експресія гену ІФР–2 відбувається дуже активно [B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, 2007].

**До чого може призвести «*дефектний ген»***

[*Диплоїдність*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%BE%D1%97%D0%B4%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C)вважається [еволюційно](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8E%D1%86%D1%96%D1%8F) важливою ознакою, оскільки в організму, що має дві копії певного гену, вони завжди діють сумісно. Отримавши *дефектний ген* від одного з батьків особина має декілька шансів на оптимальну життєдіяльність завдяки копії отриманій від іншого.

Геномний імпринтинг є формою [*моноалельної експресії генів*](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9C%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0_%D0%B5%D0%BA%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%96%D1%8F_%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%96%D0%B2&action=edit&redlink=1), коли перевага диплоїдності нівелюється. Це явище щодо організму має значну альтернативну селективну перевагу з специфічними еволюційними поясненнями. На жаль, біологічна роль геномного імпринтингу на даному етапі досліджень досі не з'ясована, а на її пояснення було запропонованоде кілька [гіпотез](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B7%D0%B0).

**Таємниця геномного імпритинга**

*Геномний імпринтинг* – це явище, що полягає у відмінності [експресії](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BA%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%96%D1%8F_%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%96%D0%B2) деяких [генів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD) в залежності від того, яке вони мають походження – [материнське](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B8), чи [батьківське](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D1%82%D1%8C%D0%BA%D0%BE). Тобто для частини генів активною є тільки копія успадкована від матері [наприклад, [H19](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=H19&action=edit&redlink=1) та [CDKN1C](https://uk.wikipedia.org/wiki/CDKN1C)], для інших – тільки від батька [наприклад [ІФР–2](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%86%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D1%96%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D1%96%D0%B1%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%84%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80_%D1%80%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%83_2)]. *Геномний імпринтинг* – це одна із форм неменделівського успадкування, воно пов'язане із [*епігенетич-ними*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BF%D1%96%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0)*явищами*, тобто забезпечується [метилюванням ДНК](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D1%8E%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%D0%94%D0%9D%D0%9A) або модифікацією білків-[гістонів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BD) і не супроводжується зміною послідовності [нуклеотидів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D1%83%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B4)  [В. Alberts, А. Johnson, J. Lewis, М. Raff, К. Roberts, Р. Walter, 2007].

Найбільше прикладів імпринтованих генів було виявлено у [організмів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%96%D0%B7%D0%BC), що мають так званий [*«плацентарний*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D1%86%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0)*характер*» [ембріонального розвитку](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BC%D0%B1%D1%80%D1%96%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BA): у [плацентраних ссавців](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D1%86%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%96) та [квіткових рослин](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D1%81%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%96). Проте окремі випадки знайдені також і в [комах](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%85%D0%B8) – [сціарид](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=Sciaridae&action=edit&redlink=1) та[плодової мушки](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%BE%D1%84%D1%96%D0%BB%D0%B0_%D1%87%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B2%D0%B0), [нематод](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8) – [*Caenorhabditis elegans*](https://uk.wikipedia.org/wiki/Caenorhabditis_elegans) [Л.В. Куликов, 2001].

**Біологічна роль геномного імпринтингу**

Одне із пояснень біологічної ролі геномного імпринтингу припускає, що це явище може підвищувати здатність організмів [*еволюціонувати*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8E%D1%86%D1%96%D1%8F)*.* Завдяки імпринтингу [*алель*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%B5%D0%BB%D1%8C) певного гену одне або кілька поколінь може залишатись «*в тіні*», тобто зовсім не впливати на [*фенотип*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BF)організму. За таких умов він не зазнаватиме [*селекційного тиску*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D1%96%D1%80)*,* і в ньому зможе накопичитись певна кількість [мутацій](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%83%D1%82%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F). Автори гіпотези вважають, що таким чином темпи еволюції можуть збільшитись, оскільки інколи для пристосувальних змін необхідне поєднання двох або більшої кількості мутації, які самі по собі були б летальними.

Запропонована гіпотеза має ряд недоліків:

*по-перше*, підвищення темпів еволюції вигідне тільки для цілої [групи організмів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BF%D1%83%D0%BB%D1%8F%D1%86%D1%96%D1%8F), а не для кожної особини окремо, тому не зрозуміло, яким чином воно могло вперше встановитись у певній групі і що може перешкоджати індивідуумам здійснювати біалельную експресію генів;

*по-друге*, для алелів із [рецесивними](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A0%D0%B5%D1%86%D0%B5%D1%81%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C&action=edit&redlink=1) мутаціями геномний імпринтинг не тільки не збільшує кількості поколінь, впродовж яких вони не зазнають дії добору, а навпаки  – зменшують її;

*по-третє*, гіпотеза не дозволяє передбачити які саме гени підлягати-муть імпринтингу і в якої саме статі [Wilkins J.F, Haig D., 2003].

**Бомба вповільненої дії яєчників**

Вамуза та Менн запропонували на пояснення геномного імпринтингу гіпотезу, яку вони назвали [«англ.](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D1%96%D0%B9%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0_%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%B0): *ovarian time bomb*» [*OTB*] – бомбою вповільненої дії [*яєчників*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%AF%D1%94%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%BA). Згідно з цим підходом імпринтинг покликаний зменшити імовірність [*злоякісного переродження*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D0%BB%D0%BE%D1%8F%D0%BA%D1%96%D1%81%D0%BD%D0%B5_%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F)[*клітин зародкової лінії*](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BB%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B8_%D0%B7%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%97_%D0%BB%D1%96%D0%BD%D1%96%D1%97&action=edit&redlink=1) у жінок. Ін-коли незапліднені [*ооцити*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82) починають спонтанно розвиватись, внаслідок чого виникають яєчникові [*тератоми*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B0), проте, зазвичай такі пухлини є відносно доброякісними, через те, що утворені клітини не можуть диференціюватись в інвазивний[*трофобласт*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%BE%D0%B1%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%82). Для розвитку трофобласту необхідні гени батька.

Автори *OTB* вважають, що основна роль геномного імпринтингу – «*ви-мкнути*» в ооцитах гени, що відповідають за розвиток трофобласту, щоб запобігти утворенню злоякісних тератом. Оскільки у [сперматозоїдах](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B7%D0%BE%D1%97%D0%B4) ці гени «*увімкнуті*», після [запліднення](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D0%B0%D0%BF%D0%BB%D1%96%D0%B4%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F) зможе відбуватись нормальний розвиток.

Хоча ця гіпотеза дає поясення імпринтингу генів, що відповідають за ріст трофобласта у материнському геномі і генів, що відповідають за при-гнічення трофобластного росту – у батьківському, проте значення вимкнення не пов'язаних із цими процесами генів, залишається незрозумілим.

Автори припускають, що вони могли просто випадково відібрані внаслідок неадекватного розпізнавання потрібних генів. Крім того, ця гіпотеза не може пояснити геномного імпринтингу в організмів із неінвазивною плацентою, наприклад у [овець](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D1%96%D0%B2%D1%86%D1%8F) [Wilkins J.F., Haig D., 2003].

**Родинна теорія геномного імпринтингу**

Найбільше визнання має так звана «*родинна теорія*» [[англ.](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D1%96%D0%B9%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0_%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%B0): *kinship theory*; див. також [*родинний добір*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D1%96%D1%80)] або *теорія конфлікту*, яка стверджує, що це явище є наслідком «*еволюційної битви статей*». Імпринтинг характерний переважно для [*плацентраних ссавців*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D1%86%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%96) та [*квіткових рослин*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D1%81%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%96), при чому йому підлягають у великій мірі гени необхідні для ембріонального розвитку.

Геном батька має більший вплив у тому, щоб [*ембріони*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BC%D0%B1%D1%80%D1%96%D0%BE%D0%BD) росли великими [особина намагається поширити свої гени – здорові особини більш життє-здатні], геном матері питається контролювати розмір зародків, бо надто велики негативно впливають на здоров'ї самиці. Тому в батьківському геномі ген, що відповідає за ріст увімкнутий, а в материнському – вимкнутий [Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P., 2007].

Автором родинної *теорії геномного імпринтингу* є Девід Гейґ [*David Haig*]. Теорія базується на [концепції включної пристосованості](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%B8%D0%BB%D0%BE_%D0%93%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B0) запропо-нованій [Гамільтоном](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D1%96%D0%BB%D1%8C%D1%8F%D0%BC_%D0%94%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B4_%D0%93%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%BE%D0%BD). Згідно з цим підходом пристосувальна цінність гену розглядається як сума ефекту його експресії в організму, що несе цей ген, та ефектів на інші організми помножених на їх спорідненість з особиною носієм. При цьому спорідненість можна поділити на дві складові –

\*спорідненість по материнській лінії [rm] та

\*спорідненість по батьківській лінії [rp], наприклад для зведеного брата по материнській лінії r=1/4, що є середнім арифметичним між rm=1/2 та rp=0 [[Wilkins J.F., Haig D., 2003]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%96%D0%BC%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B3#cite_note-wilkins-4).

Якщо розглянути гени, що експресуються у тканинах [*зародка*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BC%D0%B1%D1%80%D1%96%D0%BE%D0%BD) і впливають на отримання ресурсів від матері, то вони одночасно матимуть позитивний ефект для самої особини [B] і негативний ефект для інших нащадків тієї ж самиці [C]. Останні із більшою імовірністю нестимуть алелі, які особина успадкувала від матері, ніж алелі, які вона успадкувала від батька, через те, що самиця може в майбутньому народжувати дітей і від інших самців. Отже в цьому випадку rm > rp, через що алелі успадковані від матері і від батька можуть вступати в конфлікт у питанні, чи брати додаткові ресурси від матері якщо B – rmC < 0 < B – rpC.

На це питання можна подивитись з іншої сторони: отримання додаткових ресурсів дає пряму перевагу зародку [B] і коштує його матері [C'] та батькові [C]*. Загалом C' > C* і знову ж таки можливий конфлікт між алелями зародка успадкованими від батька та успадкованими від матері, коли B – C' < 0 < B – C[Wilkins J.F., Haig D., 2003].

Обидва підходи передбачають, що повинен спостерігатись імпринтинг промоторів росту материнського походження та інгібіторів росту батьківсь-кого походження, принаймні за умов, коли самиця може спарюватись із більше ніж одним самцем, більша частина витрат пов'язаних із виведенням потомства лягає саме на неї і нащадки можуть впливати на розподіл мате-ринських ресурсів. Остання умова виконується тільки в організмів із пост-зиготичною турботою.

Розрахунки в галузі [*кількісної генетики*](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D1%96%D0%BB%D1%8C%D0%BA%D1%96%D1%81%D0%BD%D0%B0_%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0&action=edit&redlink=1)оказали, що той із алелів [батьківського чи материнського походження], який сприяє більшій кількості продукту певного гену, буде відповідати за всю продукцію цього гену в стані [*еволюційної рівноваги*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8E%D1%86%D1%96%D0%B9%D0%BD%D0%BE_%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B1%D1%96%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0_%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%B3%D1%96%D1%8F)*,* інший буде повністю вимкнутий. Така особли-вість отримала назву принципу «*гучніший голос торжествує*» – від [англ.](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D1%96%D0%B9%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0_%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%B0): *lo-udest-voice-prevails* [Wilkins J.F, Haig D., 2003].

**Критика родинної теорії**

Критика родинної теорії зазнала критики як стосовно її теоретичної побудови, так і стосовно її застосування для пояснення конкретних феноменів. Одним із аргументів, що можуть дати підстави сумніватись у логічній цілісності родинної теорії, є те що вона побудована головним чином на основі обрахунків в галузі теорії ігор, в той час як обрахунки [*популяційної генетики*](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BF%D1%83%D0%BB%D1%8F%D1%86%D1%96%D0%B9%D0%BD%D0%B0_%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0) передбачають іншу поведінку алелів генів.

Крім того, виникають труднощі із поясненням деяких явищ: наприклад дослідження однобатьківських *дисомій* [[англ.](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D1%96%D0%B9%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0_%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%B0): *uniparental disomy, UPD*], всупереч передбаченням родинної теорії показують, що більшість батьківських UPDs мають результатом зменшений розмір потомства або не мають на нього ніякого ефекту.

Також деякі автори вказують на те, що згідно із логікою теорії конфлікту, ефекти імпринтингу мали б зникати після того, як потомство стає незалежним від матері, проте цього не спостерігається **[**Wilkins J.F., Haig D., 2003]. Загалом еволюційне пояснення геномного імпринтингу є полем для активних наукових суперечок, але родинна теорія є найбільш визнаною.

«***Летальні******гени*»** **біоти**

В питаннях спорідненого розведення біоти академік М.Ф. Іванов істотно розходився з положенням менделістів-морганістів. Так, менделісти-морганісти А.С. Серебровский, Н.К. Кольцов і їх послідовники,  підтримуючи теорію «*летальних генів*», вважали, що вони, тим самим, «*очищали*» стада від тварин, що мають «*летальні гени*».

Менделізм-морганізм на основі своїх досліджень дійшов до висновку, що сірий колір у овець маличей і сокольських пов'язаний з т.зв. «летальними генами» і тому сірі ягнята гинуть ц більше ранньому віці.

Виходячи з цього, А.С. Серебровский з соратниками – професором Ва-синым, Глембоцким і Михновским – запропонували «*очистити*» стада сі-рих овець від «*леталей*» гетерогенним спаровуванням сірих маток з чорними карлючкуватими баранами. В результаті такого «*очищення*» кількість сірих сокольських овець в районі діяльності Кобелякского державно-го племінного розсадника різко зменшилось.

Академік М.Ф. Іванов [1927] на основі робіт в Асканії-Нова і досліджуваннями каракулівництва Середньої Азії дійшов висновку, що не може бути бракованих ягнят, пов’язаних із с паруванням сірих маток смушок з сірими баранами, оскільки сірий колір кривулею – це результат їх схрещуван-ня з іншими породами:

«*Сіра карлючкувата смушка в маса своїй виходить по характеру завиток менш доброякісний, чим чорна, але шляхом селекції можливо отри-мати вівцю,.. з цілком доброякісним завитком, подібним із завитком чорних смушків.  Швидке поліпшення якостей сірих смушков в усьому стаді можли-во шляхом використання для племінних цілей перевірених за спадковими властивостями сірих карлючкуватих баранів*».

З приводу розведення сірих сокольських овець,посилаючись на думку селекціонера В.Я. Демянко,академік М.Ф. Іванов [1912] підкреслював:

«*Якщо питання про поліпшення якостей смушок місцевої грубо-шерст-ної чорної вівці і її решетилівського виродка шляхом  метизації з карлючка-ми є цілком раціональним,то цього не можна сказати відносно сірого сокольського виродка. Цінні якості кольору шерсті і смушков сірої сокольської вів-ці під впливом метизації з чорними карлючками втратяться, про що свід-чать досліди, що проводилися.*

*Тому ми повинні відмовитися від думки про метизацію Сокольсько-го виродка чорними карлючками і висловитися за поліпшення сокольської ві-вці самої в собі, тим більше,  що добрий покращуючий матеріал є на місці в достатній кількості. Ми вважаємо, що метизацію сірих сокольських ві-вець з чорними карлючкуватими, щоб уникнути втрати сірого кольору сму-шков, проводити неслід*».

Дещо пізніше М.Ф. Іванов рекомендує проводити – з метою можливого поліпшення сірих сокольських овець – схрещування перевірених за якістю приплоду сірих карлючкуватих овець з баранами сірої масті. Вчений виходив з того, що наявність баранів з такою мастю серед сірих особин – явище не одиничне. Проводячи чистопорідне спарювання сірих маток з сіри-ми баранами, М.Ф. Іванов отримав 21 голову чорных ягнят в 1927 році; 25,5 – в 1928 році і 22,9 –в 1929 році. В середньому за три роки отримано 23 чор-ных ягнят і 76 – сірих. Від окремих особин отримували від 9 про 71 чорних ягнят.   
 За даними И.Л. Перегону, при спаровуванні сірих карлючкуватих ма-ток з баранами тієї ж породи, в асканийском стаді  з 1932 по 1938 рр.  було отримано 77 сірих ягнят і 23 – чорних. При спаровуваннях сірих маток з чорними карлючкуватими баранами отримали 10 сірих ягнят, чорних – до 90. В стаді за 15 років відхід ягнят до 4–місячного віку у сірих склав 3,8 чорних – 3,6, тобто без істотної різниці. **Про** **втрату** **«*запасу******мутацій*»**

На основі розроблених селекційно-генетичних положень академі-ка М.Ф. Іванова й застосовуючи їх на практиці, селекціонери отримають збільшення продуктивних властивостей тварин як в цілому по породі, так і в  лінійному відношенні. При цьому«*загасання*» продуктивності, згідно тео-рії «*стабілізуючого відбору*» академіка И.И. Шмальгаузена об втрати існую-чого запасу продуктивних властивостей – т.з. «*запасу мутацій*» – не може бути.   
 Підвищення настригу шерсті і живої маси в асканийском мериносовому стаді, підвищення багатопліддя у українських степових свиней є доказом  правильності методів академіка М.Ф. Іванова, що проводяться генетиками.

***«Теория толерантности экотипа в границах… интрогрессии»***

Современная эколого-мутагенная селекция нашла доказательства справедливости теоретического вывода, сделанного ранее автором. Исследователь пришёл к установлению сложной генетической природы многих признаков, которые обусловлены несколькими наследсвенными исходными факторами.Так, для нивелирования этого научного казуса сформулирована и предложена «*Теория толерантности экотипа в границах определенной интрогрессии*». При этом «*Теория…*» среди всех законов занимает ведущее место. Предложены новые методические приемы по оценке типа конституции биоты. Разработан оригинальный способ графического изображения основных параметров конституции [номограмма], установлены стандарты продуктивности перспективных генофондов по интегральным признакам, степень константности экотипов, изобретено «*Приспособление для определения промеров тела животных*», позволяющее по морфологическим признакам оценивать желательный биотип [см. рис. 1]. Для лучшего понимания творческих идей автора «*Закона формирования желательной доминанты толерантности*» биоты следует обратиться к его работам «*К обоснованию обобщенной теории конституции*» [1993] и «*Эффективность селекции и генетическая детерминация онтогенеза животных*» [1995]. Несмотря на то, что после публикации их прошло достаточное время, обе работы представляют определённый научный интерес. Предлагается рассматривать результативный эффект фенотипической изменчивости типов [спонтанное комбинирование типов конституции посредством мутаций] как норму реакции генотипа на факторы среды. При єтом следует решить вопрос желательного генетического типа с экологических позиций. Результаты исследований свидетельстыуют о том, что нельзя отходить от учёта морфофизиологических корреляций между признаками. Изучая формирование типов млекопитающих в процессе эволюции, предложена целая конструкция в разрешении вопроса взаимосвязи селекционно-генетических и экологических особенностей их взаимоотношений в современной среде обитания.  **Эколого-мутагенная селекция**

Можно допустить, что в некоторых случаях речь идёт вовсе не о *детерминации* исследуемых показателей тождественными генами, а о разных *сочетаниях генов*. Учёный предполагает, что новые мутации со временем будут индуцированы в других породах млекопитающих, экотипов, которые не поддавались учёту в конце 90-х гг. XX в. Подобный вывод не противоречит основным положениям авторского «*Закона толерантности экотипа в границах определенной интрогрессии*». При этом «*Закон…*» среди всех постулатов занимает ведущее место.

В целях более точной характеристики биоты автором монографии предложены новые методческие приёмы по оценке типа конституции биоты; разработан оригинальный способ графического изображения основных параметров конституции [номограмма]; предложены стандарты продуктивности перспективных генофондов по интегральным признакам; степень константности желательных типов, изобретено «*Приспособление для определения промеров тела животных*», позволяющее по морфологическим признакам оценить желательный тип конституции.

Для лучшего понимания творческих идей автора «*Закона формирования желательной доминанты толерантности биоты*» следует познакомиться со статьёй «*К обоснованию обобщенной теории конституции*» [1993] и монографией «*Эффективность селекции и генетическая детерминация онтогенеза животных*» [1995]. Несмотря на то, что после публикации их прошло достаточное время, обе работы представляют определённый научный интерес.

**Норма реакции организма биоты:феномен генетической памяти**

Предложено рассматривать выявленный результативный эффект фенотипической изменчивости генотипов [спонтанное комбинирование типов конституции посредством мутаций] как норму реакции генотипа на факторы среды. В своих последующих работах учёный подходит к вопросу желательного генетического типа уже как эколог.

Опыт генетика-селекционера привёл Н.А. Шалимова к тому, что нельзя отходить от морфофизиологических корреляций между признаками. Изучая генотипы в их эволюции, учёный констатировал выработку целых конструкций и сложной связанности органов, их взаимоотношений. Они включаю ши-рокие проблемы *по вопросам генетики, селекции и экологии* как-то:

\*изучение закономерностей эколого-генетической детерминации конституции биоты и процесса онтогенеза;

\*взаимосвязь биологических признаков с хозяйственно-биологически-ми показателями.

При этом серьёзным изъяном в развитии эколого-генетической теории селекции учёный считает самоотстранение экологии и генетики от изучения сложных адаптивных и хозяйственных признаков. Чрезвычайно слабо изучена генетика свойств, определяющих у млекопитающих продуктивные качества.

Этот изъян в некоторой степени был решён на основе новых разработок проф. Н.А. Шалимова. Так, на основе комплексных исследований учёного разработано основное положение относительно *построения общей теории конституции живых систем* и сформировано её системное определение.

Особое внимание Н.А. Шалимов уделяет вопросам *популяционной и экологической генетики*: возможности проводить корректировку генетической программы эко- и биотипов на ранней стадии их эмбрионального развития. Обосновано выделение в онтогенезе самостоятельных фаз в формировании желательной доминанты конституции, скорректирован *модус филэмбриогенеза* крупных млекопитающих. Разрешается в какой-то степени спорное направление *в экологической генетике*, а именно: *феномену генетической памяти*.

**Теория эволюции доминантности**

Успехи биологических наук – физиологии, биохимии, гистологии, иммунологии и генетики – обусловили развитие нового направления в генетике – оценки потенциальных возможностей биоты по их биологическим внутренним особенностям – *интерьеру*.

В 1929 г. англичанин Р. Фишер представил научному сообществу теорию эволюции доминантности.В настоящее время вопросы управления процессами естественной эволюции в биосфере Земли занимают доминируюшее положение в современном естествознании. В течение многих миллионов лет эволюция жизни на Земле от простейших до сложных современных организмов протекала под действием естественных законов природы. Появление на Земле человека означало переломный момент в истории планеты. *Homo sapiens* невольно стал участником естественной эволюции, что и привело к изменению условия существования биоты. Жизнь на Земле в эпоху технического прогресса, химизации, развития атомной энергетики столкнулась с действием новых, ранее неведомых факторов, имеющих глобальный характер. В настоящее время накоплен довольно большой материал о связи ряда близких биохимических тестов со здоровьем биоты, что открывает возможность выбора лучших из них, наиболее надёжных. Это определяется также изменчивостью и наследуемостью теста, его повторяемость и характером связи со здоровьем. Корреляция между признаками может возникать на весьма различной генетической основе. В иммуногенетике принято выделять корреляции: \*геномные; \*морфогенетические; \*эргонтические. *Геномные корреляции* возникают в результате прямого действия гена на признаки путём генетического сцепления или плейотропного действия гена. *Морфогенетические корреляци* характеризуют взаимосвязь признаков на основе внутренних факторов онтогенеза, как то корреляция между формой и размерами челюсти и постановкой коренных зубов биоты. *Эргонтические* [физиологические] корреляции – это взаимосязи, возникающие в результате влияния функций одного признака на развитие другого, как-то: корреляция функциональной способности половых желез с проявлением особенности вторичных половых признаков. Следует иметь ввиду то, что подобная структура не отражает всего многообразия связей млекопитающих. Например, геномные корреляции объединяют два различных генетических механизма – так называемое «*сцепление*» генов и плейотропный эффект. Плейотропный эффект гена отображает возникновение корреляции в результате мутации одного гена.

**«*Ложное*» сцепление генов. Мутагенез биоты и короновирус** Нельзя не брать во внимание фактор, установленный проф. Е.В. Эйдригевичем [1978] , а именно: «*ложное*» сцепление генов. Среди десятков тысяч генов биоты обычно присутствуют гены, которые кодируют что-то определённое – особенности онтогенеза, рост и развитие, окраску шерсти, этологические привычки. Формированию устойчивых наследственных признаков у человека уделяли известные биологи Н.К. Кольцов, Ю.А. Филипченко, А.С. Серебровский, М.В. Волоцкий, Т.И. Юдин и другие. Так, Н.К. Кольцов пытался разработать способы по нивелированию факторов «*генетического вырождения*» и созданию нового метода иммунологической защиты человека. Основными единицами наследственности, где сосредоточены *вирулентные формы* – это *локусы генов* [часть цепи молекулы *дезоксирибонуклеиновой кислоты* – ДНК]. Современной науке ещё предстоит выявить *ген ДНК, вызывающий вирус* и своеобразные мутации, подобные *короновирусу-90*, равно как и синдром приобретённого иммунного дефицита – *СПИД*. Ведь у гена – части молекулы ДНК/РНК – главные свойства одинаковы у всех организмов: от вируса до человека. Поэтому перед генетиками-эпидемиологами стоит задача установить генетические основы процессов возникновения, эволюции, а также выработать методику управления этими процессами. Весьма очевидна основополагающая роль именно генетики популяций для новых, современных методов прогнозирования и *элиминации инфекций млекопитающих*. Генетика популяций – важнейшее направление в современной *синтетической биологии*, развитие которого должно способствовать стать человеку устойчивым к всевозможным инфекциям. Будущее человечества связано с решением подобной генетической задачи.  **«*Генетическое вырождение*» или иммунозащита** Успехи биологических наук – физиологии, биохимии, гистологии, иммунологии и генетики – обусловили развитие нового направления – оценки потенциальных возможностей биоты по её внутренним морфологическим особенностям – интерьеру. Наука призвана изучить наследственность *биоты*. Производство пищи и всех материальных благ, создаваемых сельским хозяйством, искусственными микробиологическими и промышленными синтезами, должно в полной мере обеспечить развитие жизни людей. В науке накопился достаточный фактический материал, позволяющий провести коррекцию основ общей теории генетики. Более того. Учёные-генетики должны выработать эффективные меры по нивелированию заболеваний и не допустить возможность массового поражения наследственных структур биоты при загрязнении окружающей среды мутагенными факторами типа «*короновирус-2019»*, предотвратить использование генетики при создании биологического оружия. Генетика занимает обособленное место среди естественных наук: она изучает фундаментальные проблемы природы, *Homo sapiens* и жизни в целом; генетика неразрывна с практикой, входит в новые области науки и производства. Генетическая наука призвана естественным образом решать вопросы познания современных «*тайн*» биоты.  **Необходимость геномного редактирования** Последние данные в области генетики, к сожалению, свидетельствуют о том, что определённые изменения в некоторых генах увеличивают предрасположенность к болезням или напрямую вызывают болезнь*.* Геномное редактирование – это технология, которая позволяет направленно изменить последовательность ДНК в живой клетке: например, заменить один нуклеотид на другой в определённом месте генома. В течение последних 10 лет было предложено несколько технологий редактирования, но технически они были довольно громоздкими. *CRISPR-Cas 9 –* новая технология и с её помощью можно «*заменять*» гены. Направленное изменение генов стало реальностью для многих молекулярно-биологических лабораторий. Основной проблемой является точность редактирования. При попытке изменить одно из 6,5 млрд. положений ДНК достаточно сложно гарантировать отсутствие нежелательных изменений в других местах организма, которые интересуют эколога и генетика. 

**Геномные «корректоры»** Геномное «*редактирование*» или «*коррекция*» человеческих эмбрионов или оплодотворённых яйцеклеток имеет специфический этический аспект. Учёные предупреждали, что возможны определённые сложности, которые предполагалось нивелировать, изменив взятые от пациентов Т–лимфоциты,нарушив, тем самым, обе копии гена, кодирующего белок PD–1. Данный белок PD–1 подавляет способность Т–лимфоцитов «*узнавать»* и воздействоватьна собственные клетки организма человека, снижая вероятность *аутоиммунных реакций*. По этой же причине PD–1 снижает эффективность идентификации раковых клеток лимфоцитами. В случае интенсивного «*опознания*» раковых клеток лимфоцитами развитие болезни и образование опухолей, вполне возможно было бы замедлить. Процедура редактирования должна увеличить активность лимфоцитов,однако имеется реальная опасность того, что атаке подвергнутся и здоровые клетки. Поэтому предложенная стратегия может оказаться вредной даже для здоровых людей. В этом случае испытания прекращают. Другая проблема, связанная с безопасностью, заключается в том, что при редактировании нужно будет минимизировать неконтролируемое внесение генетическим редактором CRISPR–Cas 9, нежелательных изменений в дру-гие гены, отличные от гена PD–1. Нельзя исключить, что некоторые из изменений будут вредными. Это общая проблема редактирования геномов. В будущем технологию геномного редактирования можно применять для лечения тех болезней, которые имеют достоверную генетическую причину. Так, от кишечных расстройств и бактериальных инфекций редактирование не поможет. Заболевание раком имеет свою генетическую этологию, которая включает сложные мутации во многих генах. Этому заболеванию сопутствует много различных, во многом не связанных друг с другом болезней. Реальное излечение является делом не очень близкого будущего. В настоящее время интенсивно разрабатываются стратегии лечения больных СПИДом с помощью геномного редактирования пациентов. Для лечения некоторых видов слепоты и мышечных дистрофий исследователи пытаются заменить поврежденные гены на здоровые копии.  Эксперимент китайских учёных – пример другой стратегии: они изменяют не сами поражённые клетки, а *активность иммунных клеток*, что, теоретически, позволит повысить эффективность лечения многих болезней. В целом развитие технологии будет ограничиваться проблемой доставки иммунных клеток в место поражения,«*исправления*» и замены поражённых клеток втеле пациента. Задача эта более сложная, нежели изменить определённый ген или даже десятки генов в изолированных клетках.

**Технология геномного редактирования** В современной науке накоплен довольно обширный материал о связи ряда близких биохимических тестов с состоянием здоровья биоты и её воспроизводительными качествами, что открывает возможность выбора лучших из них, наиболее надёжных. Это определяется изменчивостью и наследуемостью теста, его повторяемостью и характером связи с воспроизводительными особенностями и состоянием здоровья. Редактирование клетки организма (коррекцию) провели ещё в августе 2016 г. в Китае, а именно: коррекцию генов, вызывающих заболевание СRISPR Cas 9 [раковые заболевания]. После редактирования клетки вводят пациенту [т.н. «*свои*» клетки]. Происходит мутация [видоизменения], замена и привитие «*нужных*» генов. При этом активные иммунные клетки «*исправляют*» [заменяют] поражённые клетки здоровыми. При этом следует избегать «*ложного сцепления*» генов [Е.В. Эйдригевич и др., 1978]. Корреляция между признаками может возникать на очень различной генетической основе. Сегодняшнюю ситуацию в области биологических наук можно назвать как попытку учёных создать так называмую «*Технологию геномного редактирования*». Что это такое? В современной науке накоплен довольно обширный материал о связи ряда близких биохимических тестов с состоянием здоровья биоты и её воспроизводительными качествами, что открывает возможность выбора лучших из них, наиболее надёжных. Это определяется изменчивостью и наследуемостью теста, его повторяемостью и характером связи с воспроизводительными особенностями и состоянием здоровья. Так, И.И. Шмальгаузен [1940] [цит. по Е.В. Эдригевич и др., 1978] различал корреляции: \*геномные; \*морфогенетические; \*эргонические. К *геномным корреляциям* учёный отнёс те корреляции, которые возникли в результате непосредственного влияния гена на признаки на основе генетического сцепления или т.н. плейотропного действия гена. К *морфогенетическим корреляциям* относятся взаимосвязи признаков на основе внутренних факторов онтогенеза, таких как корреляция между размерами нижней челюсти и постановки коренных зубов биоты. *Эргонтические* или *физиологические* корреляции – это взаимосвязи, возникающие в результате влияния функций одного признака на развитие другого: например, корреляции функциональной способности половых желез с выраженностью вторичных половых признаков. При этом, следует отметить, что подобная схема не отражает всего многообразия связей признаков биоты. Так, геномные корреляции могут объединять два различных генетических механизма: \*сцепление генов;

\*плейотропный эффект. *Плейотропный эффект гена* обуславливает возникновение корреляции в результате мутации одного гена. Например, мутация гена, детерминирующего число пальцев на ноге птицы, приводит к появлению добавочного пальца на ноге и зачатка пальца на крыле. Мутация гена рогатости у крупного рогатого скота ведёт к комолости [отсутствию рогов – Ш.Н.] и характерному изменению формы черепа. При этом коррелирующие признаки встречаются всегда вместе. Корреляция на основе генетического сцепления – белая окраска у домашней птицы – обусловлена тем, что хотя коррелирующие признаки и контролируются разными генами, но они расположены в одной хромосоме. Однако частота встречаемости генов в данной хромосоме может быть разной и определяется расстоянием между локусами этих генов. При близком расстоянии частота встречаемости высокая, при дальнем расположении локусов в хромосоме она может быть очень редкой, переходящей в *независимое наследование*. Во всех случаях частота встречаемости сцепленных генов настолько постоянна, что используется для построения карт хромосом. В связи с этим объединять корреляции, обусловленные генетическим сцеплением и плейотропным эффектом гена, нецелесообразно. Известен также ещё один тип геномных корреляций, возникающих на основе генетико-автоматических процессов, *дрейфа генов*. При интенсивном использовании млекопитающих их гены индуцируются в популяцию и накапливаются, в результате чего в его потомстве могут возникать корреляции между признаками – *ложное сцепление* [Е.В. Эйдригевич, 1968] или *псевдокорреляция* [В.Н. Тихонов. 1968]. Эти корреляции могут быть высокодостоверными, хотя и отличаются низкой повторяемостью. Корреляции могут возникать и на основе *комбинативной изменчивости*. Причиной корреляций являются также факторы внешней среды, вызывающие адекватные изменения у разных признаков. Например, недостаток питания, перемещение особи во влажный климат ведёт к рыхлости конституции и заболеваниям.

**Геномная коррекция генов и редактирование клеток биоты** Как уже отмечалось, приоритет в применении *технологии геномного редактирования* [коррекции] генов, подавляющих иммунитет в клетках людей больных *CRISPR–Cas 9* [раковые заболевания] принадлежит китайским учёным [август 2016 г.]. Первенство исследователей в разработке вопроса направленного изменения генов стало возможным, благодаря менее жёстким критериям биологической безопасности в Китае в отличии от США и Европы [К. Северинов,2016, Сколковский институт науки и технологий]. После редактирования изменённые клетки предполагалось размножить в лаборатории и ввести обратно пациентам: каждому – «*свои*» клетки во избежание иммунной несовместимости организма. Учёные-иммунологи предположили, что введение в организм больного собственных «*отредактированных*» лимфоцитов увеличит их способность «*распознавать*» и элиминировать раковые клетки. Однако геномное «*редактирование*» эмбрионов и оплодотворенных яйцеклеток пошло не так, как предполагали исследователи. Это были клинические испытания. Дальнейшие работы будут вестись с пациентами, страдающими от не-операбельного метастазирующего рака лёгких, для которых другие методы лечения оказались неэффективными. Успешным лечение будет считаться тогда, когда применяемый метод окажется безопасным и ход течения болезни замедлиться. Наличие квалифицированных кадров, отсутствие зарегулированности и достаточное финансирование от государства даёт китайским исследователям вполне реальный шанс стать лидерами в этой области. Но приоритет в биологической науке не означает неудач при отработке технологий. Однако, исход лечения может быть непредсказуем: увеличение активности иммунных клеток после редактирования способно стимулировать автоиммунный ответ и привести к серьёзным осложнениям. Назрела необходимость применять иную стратегию профилактики и лечения, которая позволит *редактировать* и направленно воздействовать на *больные клетки*. В данном случае, активные иммунные клетки «*исправляют*» [заменяют] поражённые клетки здоровыми. При этом следует избегать «*ложного сцепления*» генов [Е.В. Эйдригевич и др., 1978]. Корреляция между признаками может возникать на очень различной генетической основе. При этом, следует отметить, что подобная схема не отражает всего многообразия связей признаков биоты. Установлено, что геномные корреляции могут объединять два различных генетических механизма: \*сцепление генов; \*плейотропный эффект. Так, И.И. Шмальгаузен [1940] [цит. по Е.В. Эдригевич и др., 1978] различал корреляции: \*геномные; \*морфогенетические; \*эргонические. В соответствии со всем этим схему генетических механизмов корреляций И.И. Шмальгаузена [1940] можно скорректировать следующим образом: 1. Геномные корреляции: \*сцепление генов; \*плейотропный эффект гена; – ложное сцепление или псевдокорреляция; \*комбинативная изменчивость.

2. Морфогенетические корреляции

3. Эргонтические [физиологические] корреляции.

4. Паратипические.

При выборе теста для интерьерных исследований учитывают *геномные корреляции* на основе сцепления или плейотропного эффекта гена. Корреляции на основе *ложного сцепления* могут быть использованы в селекции как маркеры генотипа. Применение биохимических тестов подразумевает изучение *эргонтических корреляций*. Однако решающим в выборе теста является его повторяемость в онтогенезе.

К *геномным корреляциям* учёный отнёс те корреляции, которые возникли в результате непосредственного влияния гена на признаки на основе генетического сцепления или т.н. плейотропного действия гена. К *морфогенетическим корреляциям* относятся взаимосвязи признаков на основе внутренних факторов онтогенеза, таких как корреляция между размерами нижней челюсти и постановки коренных зубов биоты. *Эргонтические* или *физиологические* корреляции – это взаимосвязи, возникающие в результате влияния функций одного признака на развитие другого: например, корреляции функциональной способности половых желез с выраженностью вторичных половых признаков. При этом, следует отметить, что подобная схема не отражает всего многообразия связей признаков биоты. Так, геномные корреляции могут объединять два различных генетических механизма: \*сцепление генов и \*плейотропный эффект.

*Плейотропный эффект гена* обуславливает возникновение корреляции в результате мутации одного гена. Например, мутация гена, детерминирующего число пальцев на ноге птицы, приводит к появлению добавочного пальца на ноге и зачатка пальца на крыле. Мутация гена рогатости у крупного рогатого скота ведёт к комолости [отсутствию рогов – Ш.Н.] и характерному изменению формы черепа. При этом коррелирующие признаки встречаются всегда вместе. Корреляция на основе генетического сцепления – белая окраска у домашней птицы – обусловлена тем, что хотя коррелирующие признаки и контролируются разными генами, но они расположены в одной хромосоме. Однако частота встречаемости генов в данной хромосоме может быть разной и определяется расстоянием между локусами этих генов. При близком расстоянии частота встречаемости высокая, при дальнем расположении локусов в хромосоме она может быть очень редкой, переходящей в *независимое наследование*. Во всех случаях частота встречаемости сцепленных генов настолько постоянна, что используется для построения карт хромосом. В связи с этим объединять корреляции, обусловленные генетическим сцеплением и плейотропным эффектом гена, нецелесообразно. Известен также ещё один тип геномных корреляций, возникающих на основе генетико-автоматических процессов, *дрейфа генов*. При интенсивном использовании млекопитающих их гены индуцируются в популяцию и накапливаются, в результате чего в его потомстве могут возникать корреляции между признаками – *ложное сцепление* [Е.В. Эйдригевич, 1968] или *псевдокорреляция* [В.Н. Тихонов. 1968]. Эти корреляции могут быть высокодостоверными, хотя и отличаются низкой повторяемостью. Корреляции могут возникать и на основе *комбинативной изменчивости*. Причиной корреляций являются также факторы внешней среды, вызывающие адекватные изменения у разных признаков. Например, недостаток питания, перемещение особи во влажный климат ведёт к рыхлости конституции и заболеваниям.

***«Теория толерантности экотипа в границах… интрогрессии»*** Современная эколого-мутагенная селекция привела к установлению сложной генетической природы многих признаков, которые обусловлены несколькими наследсвенными исходными факторами. Так, для нивелирования этого научного казуса сформулирована и предложена «*Теория толерантности экотипа в границах определенной интрогрессии*» [Н.А. Шалимов, 2019]. При этом «*Теория…*» среди всех законов занимает ведущее место. Предложены новые методические приёмы по оценке типа конституции биоты. Разработан оригинальный способ графического изображения основных параметров конституции [номограмма], установлены стандарты продуктивности перспективных генофондов по интегральным признакам, степень константности экотипов, изобретено «*Приспособление для определения промеров тела животных*», позволяющее по морфологическим признакам оценивать желательный биотип. Следует рассматривать результативный эффект фенотипической изменчивости типов [спонтанное комбинирование типов конституции посредством мутаций] как норму реакции генотипа на факторы среды. При этом следует определиться с вопросом желательного генетического типа с экологических позиций. Опыт генетиков показывает, что нельзя отходить от морфофизиологических корреляций между признаками. Изучая формирование типов млекопитающих в процессе эволюции, следует выработать сеть конструкций и сложную взаимосвязь органов, особенности их взаимоотношений. **Эколого-мутагенная селекция**

В определённых случаях речь идёт вовсе не о *детерминации* исследуемых показателей тождественными генами, а о разных *сочетаниях генов*. Учёные предполагают, что новые мутации со временем будут индуцированы в других породах млекопитающих, экотипов, которые не поддавались учёту в конце 90-х гг. XX в. [Н.А. Шалимов, 2020]. Подобный вывод не противоречит основным положениям авторского «*Закона толерантности экотипа в границах определенной интрогрессии*». При этом «*Закон…*» среди всех постулатов занимает ведущее место.

Предложены новые методические приемы по оценке типа конституции биоты; разработан оригинальный способ графического изображения основных параметров конституции [номограмма], разработаны стандарты продуктивности перспективных генофондов по интегральным признакам, степень константности желательных типов, изобретено «*Приспособление для определения промеров тела животных*», позволяющее по морфологическим признакам оценить желательный тип конституции.

Для лучшего понимания «*Закона формирования желательной доминанты толерантности биоты*» современному читателю следует познакомиться со статьёй Н.А. Шалимова: «*К обоснованию обобщенной теории конституции*» [1993] и монографией «*Эффективность селекции и генетическая детерминация онтогенеза животных*» [1995]. Несмотря на то, что после публикации их прошло достаточное время, обе работы представляют определённый научный интерес.

Согласно разработкам, предлагается рассматривать выявленный результативный эффект фенотипической изменчивости генотипов [спонтанное комбинирование типов конституции посредством мутаций] как норму реакции генотипа на факторы среды.

**Оптимальный возраст тестирования биоты** Кровь играет в организме исключительно важную роль. Посредством крови осуществляется важнейшее свойство живой материи – *обмен веществ*. Кровь доставляет к клеткам органов тела питательные вещества и кислород, удаляет продукты обмена и углекислоту. Через кровь обеспечиваются гормональная регуляция, его защитные функции, поддерживается равновесие электролитов в организме. Кровь представляет собой внутреннюю среду, в которой происходит развитие и жизнедеятельность организма. Она характеризует общее устройство организма, его конституциональные особенности, физиологическое состояние, связанное с выполнением жизненно важных функций организма в определённых условиях окружающей среды.Общее количество крови пропорционально массе тела биоты и может быть вычислена по формуле:

М = 0,55XМТ0,99,

где М – масса общего количества крови; МТ – масса тела.

В интерьерных исследованиях, как правило, определяют объём циркулирующей крови, составляющей часть общего её количества [определённая часть крови депонируется в печени, селезёнки и других внутренних органах].

У особей, образ жизни которых характеризуется большой физической активностью объём циркулирующей крови в среднем составляет 7–9 % живой массы, у особей менее подвижных – 4,6-5,45 %. Состав крови отличается относительным постоянством, что обеспечивает сохранение индивидуальных особенностей биоты. Но, наряду с этим, состав крови довольно лабилен, что позволяет использовать его в качестве важного механизма адаптации к разнообразным условиям жизни. Влияние отдельных факторов на компоненты крови весьма неодинаково. Так, по данным Л. Уихелма [1968] [цит. по Е.В. Эйдригевичу и др., 1978] на протяжении трёх дней 5 раз в день с интервалом в 2 часа была исследована кровь у 12 млекопитающих. При этом повторяемость эритроцитов составила 96,9 %, концентрация гемоглобина – 99,1 % и гематокрита – 97,7 %. Наибольшее влияние на показатели красной крови оказали индивидуальные качества. На показатель гематокрита и концентрацию гемоглобина это влияние составило свыше 50 % от изменчивости признака, а на число эритроцитов – 36,11 %. Влияние времени суток на число эритроцитов оказало в 9 раз меньшее влияние, чем на показатель гематокрита. Из индивидуальных качеств наибольшее влияние оказывает возраст биоты, однако, не на все показатели. На содержание гемоглобина и гематокрит значительного влияния возраст не оказывает. Существенное влияние на состав крови оказывает время суток. Так, суточные колебания содержания гемоглобина составили 15 %, гематокрита – 19 %. При этом максимальные показатели красной крови были утром, минимальные – вечером. Наследуемость *общего белка* [h2] довольно таки высокая и колеблется в пределах 0,48-0,70. При этом, наследуемость со стороны отца несколько выше, чем со стороны матери. Наследуемость связанного с белком йода варьирует довольно таки в широком диапазоне. При этом отмечена исключительно высокая наследуемост рибонуклеиновой кислоты [РНК]. *Аминотрансферазы* и, в особенности, *фосфотазы*, по сравнению с другими биохимическими показателями крови характеризуются более высокими значениями *коэффициента изменчивости*. Коэффициент наследуемости также варьирует в весьма широких пределах и меет тенденцию к снижению с возрастом [О.К. Смирнов, 1973].

Установлено, что изменчивость и наследуемость признаков в возрастном плане не одинакова. В связи с этим, весьма важно в период существующей пандемии короновируса установить *оптимальный возраст для тестирования биоты* по биохимическим показателям крови, когда наиболее высокое значение коэффициента наследуемости сочетается с наименьшим значением коэффициента изменчивости. К сожалению, данных по этому вопросу ещё крайне недостаточно.

**Формирование модуса филэмбриогенеза млекопитающих** Исследованиями автора данной работы [Н.А. Шалимов, 1989] доказано, что любое изменение условий среды и отклонение параметров реализации наследственного потенциала организма от нормального уровня [основного диапазона генетически детерминированной – определённой функциональной адаптивности] немедленно воспринимается генетическим аппаратом организма. После сопоставления состояния среды и организма включается определённой мощности механизм адаптации в соответствующем диапазоне функциональной адаптивности [приспособленности], обеспечивающий формирование желательного адаптированного типа организма. Происходит своебразная автономизация развития, связанная с последовательной заменой внешних факторов развития внутренними. Зависимые процессы преобразовываются в авторегуляторные, что означает изменение генотипа организма с его нормой реакции. Воздействия среды не могут изменить организм, но, изменяя степень устойчивости [функциональной адаптивности] в генетически обусловленном диапазоне организма, можно влиять на уровень проявления особенностей формирования организма с желательными для нас свойствами. Для этого автором предложено устройство для определения желательного типа констуции в определённыых климатических условиях [рис. 2].

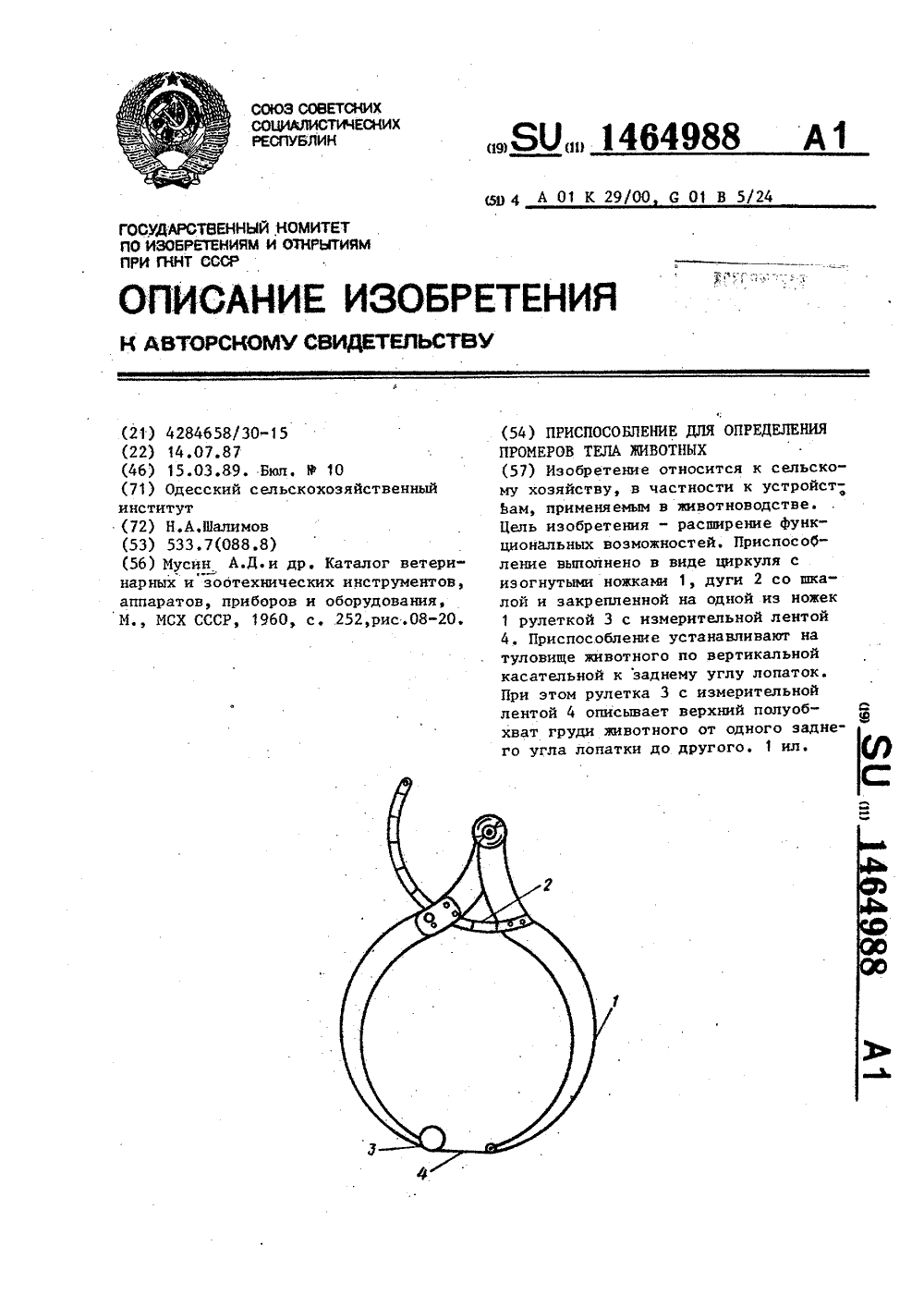
[](http://patents.su/patents_3/1464988-prisposoblenie-dlya-opredeleniya-promerov-tela-zhivotnykh-1.png)

Рис. 2. Устройство для определения желательного экологического типа млекопитающих

Формирование экологического типа живого организма происходит в предплодный период онтогенеза, который характеризует разные уровни гене-тически детерминированной [обусловленной] функциональной толерантности.  **Етологія ембріонального розвитку організму** Реализація наследственної информації ісходної статевої клеткі в умовах визначеного середовища здійснювали з урахуванням модусу філембріогенезу, який характеризує той чи інший екологичний тип.

Визначення динамічного метаморфозу проведено на основі даних про крупноплідність [живу масу] особин, темпів росту та розвитку, відношення частин тіла у новонароджених особин. Вивчення механізму формоутворювального процесу домінанти бажаного типу дозволило виявити його фази: І – поява відмінних морфологічних закладок тканин і органів [30-60-й день ембріонального розвитку]; ІІ – перехід ембріона в плід, що формується [понад 60 днів]; ІІІ – фази, регулюючі послідовність процесів росту і розвитку в організмі [3, 9-12, 15-18, 24-27 міс.].

Таким чином, головним об’єктом порівняльно-морфологічного вивчення будь-якої живої форми повинен бути формоутворювальний апарат, тобто існування в індивідуальному розвитку двох взаємодіючих компонентів: \*індукуючого та \*реагуючого на індукцію. Ці взаємопов’язані компоненти і є тим конкретним матеріальним елементом індивідуального розвитку, а саме: формоутворювальним апаратом, який повинен розглядатися як основна одиниця цього розвитку. Тому пізнання глибинних основ механізмів формоутворювання можливе лише тільки через вивчення формоутворювальних апаратів. Більш того, не тільки онтогенез в цілому є багатоетапним процесом, але й розвиток кожного органу або окремої його частини характеризується багатофазністю. Впливання ембріонального середовища (формативний вплив) «детермінує в визначений момент розвитку долю окремих частин зародка і можна вважати, що у більшості випадків таких моментів виявляється декілька». Дослідження підтверджують наведену гіпотезу. Для цього довелося провести два етапи досліджень. На першому етапі важливо було встановити сам факт наявності того чи іншого диференціювання, факт взаємодії індукуючого і реагуючого компонентів – формоутворювального апарату. На другому етапі, одержавши перші дані про існування формоутворювального апарату, вивчали можливості елементарної одиниці онтогенезу в різні періоди функціонування. Ця мета була досягнута шляхом зміни умови досліду на тих же об’єктах. При цьому виходили з того, що за впливу навколишнього середовища, його змінних умов слід вбачати не зміну спадковості, а «...*важливі засоби пізнання її різноманітності, розкриття змісту тієї її властивості, яку сьогодні називають нормою реакції*». Усі зміни генотипів тварин, які виникають мутаційно, комбінаційно і під впливом екзогенних факторів, знаходяться під контролем спадковості. Тому і «...*результативний ефект фенотипового різноманіття ознак (маси) слід розглядати в генетичному плані як норму реакції генотипу*». Нами встановлено, що формування генотипів відбувається в передплідний період онтогенезу [рис. 3].

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Рівні генетично детермінованої функціональної толерантності (РГД ФТ) домінанти різних екологічних типів | | Рівень реалізації успадкованого потенціалу домінанти екотипів | | | |
| Жорсткий період [фетальний] | Лабільний період [постфетальний] | | |
| Механізм формоутворювання екотипів | | | |
| Мутаційне формуван-ня фаз домінанти екотипів | Генно-фенотипове формування рівнів ФТ екотипів | | |
| I | ІІ | | ІІІ |
| Основний рівень створення екотипів [норма реакції]    А | Ейрисомний [широкотілий] тип ---------------  Трансгресивний [проміжний] тип ---------------  Лептосомний [вузькотілий] тип    Б | В Г | |  | |

Рис. 3. Внутрішньоутробний формоутворювальний процес домінанти екологічних типів ссавців [етологія формування фаз]

Вивчення механізму формування домінанти будь-якого генотипу показало, що генотипи не обов’язково повинні постійно залишатися константними в процесі онтогенетичної адаптації. Можливе спонтанне, «*штовхоутворювальне*» перетворювання в інші генотипи. Цей процес забезпечують мутації. Не обов’язково, що мутації нащадків повинні відповідати флуктуаціям батьків. Саме за рахунок мутацій і відбувається розширення успадкованої основи для добору. Проте це не завжди здійснюється за визначеним правилом; періоди депресії та підйому темпів росту можуть бути різної тривалості. Індивідуальні відмінності тварин у цьому відношенні досить значні: вони залежать від спадкових факторів – їх структури і мутабільності. Онтогенез являє собою складний багатоступеневий процес реалізації генетичної програми, який вимагає оптимального рівня умов для життя даного організму Для цього періоду характерні різні *рівні генетично детермінованої функціональної толерантності* [РГД ФТ] організму. В залежності від інтенсивності розвитку і якісних своєрідних частин організму, що розвивається, виділяють І, ІІ, ІІІ фази детермінації домінанти генотипів. Слід підкреслити, що детермінації як самостійні фази формування генотипів до сьогоднішнього часу не розглядалися, хоча саме явище досліджувалося вже давно. Звичайно, детермінації носять як більш тривалий, так і менш тривалий характер: інтенсивна тривалість росту при повільному розвитку характеризує ейриморфний (широкотілий) тип, а помірна інтенсивність росту та ранній розвиток – лептоморфній [вузькотілий] тип. Так, неповноцінна годівля корів в передплідний період формувала таку домінанту генотипу, при якій народжені телички ставали надалі коровами з пониженою молочною продуктивністю лептоморфтного типу. Процес формування тварин визначених типів в більшості випадків був складним та проходив у багатьох тварин з характерною зміною типових особливостей в окремі періоди онтогенезу. Невизначені зміни детермінуючих фаз органів і тканин організму в процесі індивідуального розвитку свідчать про те, що типові відмінності формуються остаточно не зразу. Фази детермінацій домінанти екотипів стають достатньо жорстко детермінованими в третій фазі передплідного періоду і в постфетальному періоді онтогенезу. В жорсткому діапазоні йде формування і деяких фенотипових ознак організму. Будь-яка зміна умов середовища і відхилення параметрів реалізації успадкованого потенціалу генотипу від оптимального рівня – основного РГД ФТ – негайно сприймається генетичним апаратом організму. Саме це забезпечує визначені норми реакції генотипу на середовище для відновлення або перебудови різних ресурсів організму. Ця динамічна якість обумовлює найбільш повну реалізацію й стабілізацію складових адаптованих генотипів. Після цього включається певної ефективності механізм адаптації у відповідному діапазоні функціональної толерантності, який забезпечує за цих умов остаточне формування адаптованого генотипу. Будь-який генотип володіє притаманним йому рівнем функціональної толерантності [РФТ], під яким розуміють здатність організму розвивати і реалізовувати закладену адаптивність в визначених генетично детермінованих межах толерантності. В рамках основного РГД ФТ формоутворювального процесу [рис.1, А] ссавців, які володіють слабко вираженою толерантністю, розміщені ближче до нижчого рівня (лептоморфний тип); тварини, які володіють високим ступенем толерантності, розміщені ближче до верхнього, потенційно можливого рівня прояву бажаного екотипу [ейриморфний тип]; представники трансгресивного типу займають проміжне положення із середнім вираженням рівня функціональної толерантності. Розширення амплітуди толерантності в межах, які визначені РФТ певного генотипу, можливе шляхом інтрогресії за допомогою міжтипового схрещування. Механізми процесів, які лежать в основі успадковування по змішаному генотипу, пояснюються адитивною дією генів. Механізми явищ в кожному випадку можуть бути різними. За нашими даними, частка відхилення від середньої, яка передається від батьків потомству і обумовлена адитивною дією генів, може утворювати комбінований рівень функціональної толерантності визначених генотипів, які можна назвати адитивними генотипами. Структурні параметри генотипів мають свої особливості і специфіку змін в діапазонах жорсткої [фетальний період] і лабільної [постфетальний період] стадій онтогенезу. Полігон розподілу кількісно виявлених параметрів генотипів підтверджує дане положення і дозволяє вірогідно конкретизувати наявність генотипів. Згідно концепції, що розглядається, РГД ФТ полягає в тому, що генетична детермінованість толерантності полягає в тому, що представники з високим і низьким ступенем толерантності мають різні межі виявлення генотипу. Крайніми типами, згідно з цією концепцією, є особини ейриморфного типу, які володіють найбільш високим рівнем ФТ і тварини лептоморфного типу, які виявляють протилежні якості. Морфоструктура зазначених генотипів формується вже на ранніх етапах постфетального онтогенезу (до 6 міс.), що підтверджується відсутністю суттєвої різниці при повторному визначенні фенотипових параметрів у дорослих тварин і дозволяє у цьому віці розпізнати особини різних генотипів. Найбільш високе співпадання оцінок генотипів [понад 82%] відмічається при проведенні спостережень на тваринах у віці 14–16 місяців: в цей період основні параметри генотипів властиві дорослим тваринам. Особливості морфоструктури ссавців можливо виражати у кількісних показниках. Для цього використовують визначені проміри тіла та типові значення ознак, співвідношення яких характеризує рівень молочної продуктивності. Цифрові величини цих відхилень відносні. Їх розраховують порівнюючи показники оцінюючої тварини з показниками бажаного типу. Для більшої об’єктивності оцінки запропоновано показник бажаного типу конституції ссавців, визначаємий за формулою: І = Р/V [1],

де Р – жива маса; V – об’єм тіла особини.

Аналітичний вид формули отриманий, виходячи з того, що показник типу тілобудови [I] пропорційний щільності тварини, тобто відношенню маси до об’єму. Площа січення [S] по лінії грудей – еліпс – розраховується за формулою: S = ¼ *n*ГШ [2],

а об′єм за формулою: V = SКд [3], де n = 3,14; Г – глибина грудей; Ш – ширина грудей; Кд – коса довжина тулуба.

Підставивши формули [2] і [3] в [1], отримаємо необхідну формулу І = 4P/ *n*ГШКд ~ 1,27Р/ГШКдОсобиниейриморфного і трансгресивного типів знаходяться в оптимальному [високий і середній] режимах толерантності, в діапазоні більш низького РФТ знаходяться тварини лептоморфного типу. Єдність РФТ будь-якого діапазону дозволяє припустити, що типологічна різниця проявляється в залежності від активності функціонування генетичного апарату, який цю різницю обумовлює. Наявність середнього рівня толерантності [трансгресивний генотип] дещо зменшує вплив на організм крайніх діапазонів толерантності. Для ссавців важливе значення має виявлений зв’язок генотипів з продуктивністю корів. В основі цього зв’язку лежить різниця в рівні толерантності, яка забезпечує різний діапазон адаптивності до факторів середовища і, як наслідок, має різну інтенсивність розгортання генетичної інформації в онтогенезі, різну стабільність вегетативних функцій за впливів середовища і неоднакові прояви продуктивності за стресових впливів. Процес формування домінанти визначених генотипів забезпечує різноманітну систему РГД ФТ з різним ступенем реалізації генетичного потенціалу продуктивності сільськогосподарських тварин. Організми з високим рівнем толерантності генерують інтенсивні процеси розвитку, які забезпечують високу реалізацію потенціалу максимальної продуктивності. Організм з низьким рівнем толерантності володіє протилежними якостями. Можна констатувати, що типи конституції ссавців є інтегральним вираженням не тільки інтенсивності лактаційної функції, але й функціонування організму в цілому, оскільки в забезпеченні життєдіяльності організму приймають участь практично всі системи та органи. Теоретичні уявлення свідчать про те, що між особинами різних типів конституції немає генетично обумовленої різниці рівня секреторної активності молочної залози. У той же час окремий генотип, визначаючи толерантність організму до зовнішнього впливу, виявляє суттєвий вплив на рівень продуктивності. Тварини будь-якого типу, у т.ч. і лептоморфного, за особливо сприятливих умовах здатні мати високу продуктивність. Однак генетичний потенціал молочності тварини цього типу реалізують повільно і менш повно, внаслідок чого продуктивність їх значно нижча, ніж у особин ейриморфного і трансгресивного типів. Дане положення підтверджено раніше проведеними нами дослідженнями. Встановлено, що тварини різних типів конституції в процесі адаптації частину енергії повинні витрачати на підтримання нормальних процесів життєдіяльності в рамках рівня толерантності, який обумовлено типом конституції, а не на виробництво одиниці продукції.Так, особини ейриморфного і трансгресивного типів володіють високим генетично детермінованим рівнем толерантності і забезпечують швидку реалізацію генетичного потенціалу молочності, високу стабільність надою за перебігом лактації, менші добові коливання надоїв, більш раціональну оплату корму молоком. В результаті молочна продуктивність особин ейриморфного і трансгресивного типів є вищою в порівнянні з представниками лептоморфного типу на 9-17%. Ця різниця обумовлена відселекціонованністю породи щодо продуктивності і ступеня толерантності до умов середовища. Оцінка типу конституції, яка дозволяє виявити рівень умовної толерантності тварин до активуючих і гальмуючих впливів середовища, дає можливість прогнозувати ступінь реалізації генетичного потенціалу продуктивних якостей ще у ранньому віці. Попередня оцінка перспективної продуктивності і здатності до інтенсивного використання може значно скоротити витрати на низькопродуктивних тварин. Так, в дослідженні кількість особин з високим рівнем толерантності [ейриморфний тип] перевищує 80%. Це, в якійсь мірі, пов’язане з тим, що серед ссавців залишали кращих за продуктивністю, чим і здійснювалася селекція за бажаним типом конституції. Селекцію і відбір особинв бажаних типів конституції з високим рівнем толерантності до стимулюючих продуктивність впливів потрібно здійснювати в умовах крупномасштабної селекції, оскільки механізми підвищення рівня толерантності до верхнього потенційно можливого діапазону, властивого ейриморфному і трансгресивному типам, вже достатньо з’ясовані.

**Становление фаз филэмбриогенеза биоты**

Интерьерные исследования позволили выявить и установить фазы филэмбриогенеза млекопитающих: І – появление отличий морфологических закладок тканей и органов [30-60-й день эмбрионального развития]; ІІ – переход эмбриона в формируемый плод [свыше 60 дн.]; ІІІ – фазы, регулирующие последовательность процес сов роста и развития в организме [3, 9–12, 15–18, 24–27 мес.]. В зависимости от интенсивности развития и качественных своеобразных частей организма, выделены регулируемые фазы формирования организма [детерминирующие доминанты]. Для большей интенсивности роста можно приманять инъекцию клонированной ДНК на ранней стадии развития - т.н. *пронуклеус*. Живой организм жёстко детерминирован [ограничен] в третьей фазе предплодного периода и в постфетальном [не эмбриональном] периоде онтогенеза. В жёстком диапазоне идёт формирование *фенотипических* [внешних] признаков организма. Любое изменение условий внешней среды и отклонение от нормы параметров реализации унаследованного потенциала экологического типа от оптимального уровня мгновенно принимается генетическим аппаратом организма – это обеспечивает нормы реакции генотипа на среду для возобновления им перестройки разных ресурсов организма. После этого включается определённой эффективности механизм адаптации в определённом диапазоне функциональной толерантности [устойчивости], который обеспечивает в этих условиях окончательное формирование адаптированного экологического типа. Физиологическое равновесие в организме при дей­ствии микроклиматических стрессоров сохраняется до тех пор, пока действие внешних раздражителей не пре­вышает его адаптационных возможностей. С возрастом изменяется концентрация нуклеиновіх кислот и их соотношение. Максимальная концентрация РНК в крови новорождённіх составляет 1,8-19,1 мг%. К месячному возрасту она снижается на 44 5, после чего наблюдается резкое увеличение к 2 месяцам и постепенное до 6 месяцев. Затем к 8 месяцам происходит новое снижение [А.В. Васильева, 1974]. **Индикаторы активности щитовидной железы**

**Возрастная изменчивость** Функциональная активность щитовидной железы изменяется с возрастом. В соответствии с этим изменяются и индикаторы активности щитовидной железы [Z.E. My, T. Kolezak,1965]. Следует отметить, что минеральный состав крови по сравнению с другими её биохимическими показателями отличается значительно большей стабильностью в онтогенезе. В соответствии с этим изменяются и *индикаторы активности* щитовидной железы. При этом, минеральный состав крови по сравнению с другими её биохимическими показателями отличается значительно бóльшей стабильностью в онтогенезе. **Половой диморфизм** Интенсивный обмен веществ в бóльшей степени свойственен особям мужского пола в связи с более высокими показателями окислительных свойств крови. Наблюдаются половые различия в уровне общего белка и соотношении белковых фракций. Особи женского пола почти во все возрастные периоды превосходят особей мужского пола практически по всем показателям. Выявлен также половой диморфизм в соотношении уровней альфа- и бетта- фосфолипидных фракций.  **Тип конституции биоты и состав крови** Необходимость физиологического обоснования принятых в селекции морфологических типов биоты побудила исследований более тщательно изучить связь состава крови с особенностями их конституции. Особенности особей: как-то их подвижность – подразумевает их способность в относительно короткий срок проявить значительное физиологическое напряжение, что, безусловно, характеризует определённое морфо-физиологическое устройство организма. Безусловно, требуется высокая реактивность организма особи, интенсивная функция органов дыхания, кровообращения и способности крови эффективно доставлять к органам и тканям кислород, а удалять продукты метаболизма. Для этого необходимо достаточно хорошее оснащение крови форменными элементами и веществами, которые бы способствовали её окислению глютатионом, каталазой.

Очевидно, увеличение абсолютного количества крови связано с тем, что её составляющие транспортируются, главным образом плазмой крови. Интенсивность роста особей связана с оснащённостью крови эритроцитами и гемоглобином, что автоматически ведёт к повышению концентрации и окислительных свойств крови и общего белка. При этом увеличивается количество альбуминов, а содержание глобулинов – напротив – снижается. Однако могут наблюдаться и вовсе иные взаимоотношения в организме млекопитающих. Отмечались снижения показателей числа эритроцитов и содержание гемоглобина от молочного [узкотелого] типа к мясо-молочному [широкотелому]. Подобные результаты получены и в наших исследованиях [Н.А. Шалимов, 1984, 1996].

Результаты своих исследований учёные объясняли тем, что у особей разных типов конституции соотношение в уровне продуктивности неодинаково. Однако, скорее всего, это объясняется различием в диагностике типов конституции не столько по габитусу, сколько с учётом продуктивных качеств особей. Следует отметить большое физиологическое напряжение организма во время лактации,что обусловливает существенное изменение картины показателей красной крови.

**Цветной индекс крови** *Цветной индекс* – это отношение содержания гемоглобина к числу эритроцитов, повышение которого наблюдается у молодых особей в последней трети, у взрослых – во второй трети беременности. Более резкое снижение показателей красной крови у молодых особей в отличии от взрослой биоты учёные склонны объяснять меньшей приспособленностью организма к плодоношению и *угнетением кроветворной функции косного мозга*. Кроме этого, снижение показателей красной крови во второй половине стельности обусловлено истощением организма в связи с усилением роста плода. Диаметр эритроцитов у биоты до середины беременности увеличивается, в шестой и седьмой месяцы – несколько уменьшается. Своего максимума диаметр эритроцитов достигает к концу плодоношения.

Неодинаково проходит изменение и лейкоцитарной формулы во время беременности биоты. В первые 5 месяцев плодоношения количество лимфоцитов снижается, затем стабилизируется и с седбмого месяца снова возрастает, достигая к концу плодоношения первоначального уровня. *Количество палочкоядерных и сегментоядерных клеток* изменяется в обратном порядке. Процент *эозинофилов* в первые 5 месяцев увеличивается, а затем с небольшими колебаниями держится на постоянном уровне. Содержание *моноцитов* в течении первых 7 месяцев плодоношения незначительно колеблется в пределах до 0,5 %, а затем количество их резко снижается. Содержание *базофилов* на протяжении всего периода плодоношения колеблется незначительно. Таким образом, общей закономерностью изменения окислительных свойств крови на протяжении продуктивной деятельности биоты является снижение числа эритроцитов и количества гемоглобина в первой трети плодоношения и постепенное повышение их к концу продуктивного периода. Однако эта установленная общая закономерность может в значительной степени варьировать в связи с условиями кормления и содержания. Активность аминотрансфераз мало изменяется под влиянием физиологического состояния биоты в связи с половым циклом. **Условия содержания биоты и картина крови** На состав крови биоты оказывают большое влияние природно-климатические факторы: \*температура; \*влажность воздуха; \*интенсивность инсоляции; \*кормление; \*условия содержания; \*сезон года; \*высота над уровнем моря. *Температура воздуха*.Действие на биоту умеренно низкой температуры [от – 4 до 0 °] ведёт к незначительному снижению температуры у отдельных особей биоты, учащению пульса и дыхательных движений, увеличению концентрации гемоглобина со сдвигом *лейкоцитарной формулы* влево, одновременно ведёт к небольшому снижению *резервной щёлочности* и *ускорению реакции оседания эритроцитов* [РОЭ]. *Индекс каталазы* и время свёртывания крови увеличиваются, а количество *протеазы* уменьшается. При устранении причин – эти явления снимаются. Низкая температура [–10, –20 °С] вызывает аналогичные изменения более выраженного состава крови. Эти изменения носят приспособительный характер и при нормальном состоянии нервной системы биоты достаточны для борьбы с гипертонией. Но при нарушении деятельности нервной системы в организме возникают необратимые процессы, ведущие к гибели особи.

При нахождении биоты зимой в неотапливаемых помещениях морфологические показатели крови, общее количество белка, а также его глобулиновой фракции оказываются выше, чем при нахождении в утеплённых помещениях. Повышенная температура внешней среды вызывает повышение обмена веществ, усиливает *эритропоэз* и *фагоцитарную функцию*.

Мнения исследователей о влиянии высокой температуры на состав крови противоречивы. Так [Н.А. Шалимов, 1984,1989, 1996] при повышении температуры воздуха возрастает общее количество креатинина и холестерина в плазме крови. Содержание глюкозы и мочевой кислоты зависит от температуры, а также от времени взятия крови. При повышении температуры воздуха возрастает общее количество креатинина и холестерина в плазме. Содержание глюкозы и мочевой кислоты зависит от температуры, а также от времени взятия крови. Установлено, что реакция организма особей на повышение температуры воздуха в искусственных и естественных условиях на солнце неодинакова [С.И. Киселёв и др., 1957]. При исследовании крови отмечали, что количество эритроцитов мало изменялось в течение первой половины дня. Чаще оно повышалось во вторую половину дня. Противоречивость литературных данных о характере изменения состава крови в условиях высоких температур ассоциируют со степенью воздействия, уровнем влажности воздуха, а также с возрастными, видовыми, породными и индивидуальными особенностями биоты. Повышенное содержание гемоглобина в крови связано с приспособлением биоты к крайним температурам воздуха. У крупных особей картина крови не изменяется, если температура воздуха не превышает 18° С. С повышением температуры с 18,8 до 37,8 °С в крови резко увеличивается количество *креатина* и уменьшается содержание аскорбиновой кислоты и холестерина, снижается способность крови связывать углекислоту.

Объясняются эти изменения тем, что при высокой температуре воздуха у биоты ухудшается аппетит и в сочетании с тепловой нагрузкой наблюдается нарушение функции гипофиза и надпочечников.

**Механизмы терморегуляции биоты**

У биоты реакция на повыщение температуры воздуха бывает неодинаковой, что связано с различиями в механизме терморегуляции. Отдача тепла может происходить разными путями [Н.А. Шалимов, 2020]: \*излучением; \*конвекцией; \*проводимостью; \*испарением. Преобладающее значение того или иного способа теплоотдачи определяется морфометрическими особенности вида или популяции.Так, у крупных млекопитающих в противоположность человеку теплоотдача путём испарения происходит крайне незначительно. Это определяет видовую специфику в изменении картины крови под влиянием определённых температурных факторов. Однако и в пределах вида наблюдаются различия в степени и характере изменения картины крови в связи с возрастом, типом конституции, породными и индивидуальными особенностями [Н.А. Шалимов, 1984, 1996]. Так, у молодняка млекопитающих при высоких температурах окружающей среды происходит *гидремия крови* и наблюдается снижение количества форменных элементов и *показателя гематокрита*, а у особей зрелого возраста, хорошо акклиматизированных к высоким температурам, этого не нпаблюдается. У молодых особей в условиях высоких температур [юг Украины] общее количество *глютатиона* в крови мало изменяется, но, в какой-то степени, уменьшается количество восстановленной формы и значительно увеличивается содержание окисленной формы глютатиона.

Закономерных изменений в количестве общего белка крови не отмечено во всех группах млекопитающих. В то же время соотношение белковых фракций при повышенных температурах у молодняка биоты несколько меняется, в результате чего наблюдается незначительное повышение уровня альбуминов с соответствующим уменьшением количества бета– и гамма –глобулинов. Установлены некоторые различия в гематологических показателях у особей с лучшей и худшей терморегуляцией, с повышенной температурой тела в летний период. У млекопитающих с повышенной температурой тела эритроцитов было на 6-7 %, лейкоцитов – на 15%, гемоглобина – на 10 % меньше, чем у особей с нормальной температурой. *Инсоляция*. Обобщая результаты многочисленных исследователей-экологов о влиянии инсоляции на состав крови, можно констатировать, что характер и степень изменения его обусловлены: \*продолжительностью экспозиции; \*эффективной температурой; \*физиологическим состоянием биоты. В самом начале инсоляции и при кратковременной экспозиции наблюдаются благоприятные для организма изменения, а именно: \*увеличение количества эритроцитов; \*гемоглобина; \*каталазы; \*некоторое уменьшение лейкоцитов. *Цветной показатель крови* остаётся без изменений. Однако при длительной инсоляции происходит: \*повышение температуры тела; \*учащение сердцебиения и дыхательных движений; \*увеличение содержания гемоглобина; \*уменьшение количества эритроцитов. Кстати. последний фактор приводит к увеличению *цветного показателя крови*.Продолжение инсоляции ведёт к появлению целого комплекса компенсаторных защитных функций организма, чтобы удержать необходимый уровень окислительных, а, равно, и дыхательных процессов. Что же происходит с компонентами крови? Наблюдается повышение содержания гемоглобина, каталазы, увеличение количества эритроцитов и лейкоцитов. В указанных условиях это явление является, безусловно, положительным, а *лейкопения –* резко отрицательное, неблагоприятное. К сожалению, оно приводит к *изменению лейкоцитарной формулы* – появляются молодые формы, *клетки раздражения* и *гиганские сегментированные нейтрофилы*. Повышение температуры при неудовлетворительном физиологическом состоянии и физической нагрузке усиливает изменение картины крови.

*Сезонные измения крови.* На протяжении года происходят изменения состава крови, обусловленные периодической сменой комплекса природно-климатических условий. Характер и степень сезонных изменений крови определяются сочетанием комплекса факторов внешней среды и реактивными способностями организма. Поскольку ведущее значение отдельных внешних факторов в различных природно-климатических условиях неодинаково, а реактивные способности биоты связаны с вих видом, породой и индивидуальными особенностями, то вопросу сезонных изменений крови в литературе зачастую встречаются противоречивые данные. У большинства млекопитающих наиболее высокие показатели крови наблюдаются в летне-осенний период и самые низкие – в зимний. Следует подчеркнуть, что у разных видов животных сезонные изменения состава крови в разных природно-климатических условиях неодинаковы. Сезонные изменения состава крови связаны с реактивными способностями организма, обусловленными типом его нервной деятельности и типом конституции [Н.А. Шалимов, 1996]. Так, животные эйриморфного [широкотелого] типа конституции отличались более высокими окислительными свойствами крови и повышенной реактивностью организма, т.е. у особей с энергичным темпераментом в крови наблюдается повышенное содержание каталазы и глютатиона. В белковом составе крови наблюдались существенные изменения по сезонам года. Так, у молодых особей количество общего белка летом выше, чем зимой. У крупных млекопитающих наиболее высокое содержание белка в сыворотке крови подопытных особей наблюдалось весной и самое низкое – зимой. Степень сезонных изменений в содержании белка у всех видов животных одинакова и зависит от их возраста. Сезонные изменения белковых фракций по данным Е.В. Эйдригевича [1978], происходят параллельно изменениям количества общего белка, но степень их связана с условиями содержания биоты. Максимальное количество общего белка наблюдается весной. Параллелизма в изменении белковых фракций не наблюдалось. Существенных сезонных изменений *аминотрансфераз* не установлено. Коэффициент повторяемости *аминотрансфераз* по сезонам года составляет от 0,75 до 0,98, по фосфатазам – от 0,26 до 0,44. У млекопитающих с выходом на пастбище активность аминотрансфераз повышается в 2-3 раза, но потом снижается и через 1 месяц достигает значения, бывшего в самом начале периода. Активность фосфатаз колеблется по сезонам года: наиболее низкая в сентябре–декабре, максимальная в феврале–апреле. Отмечаются сезонные изменения активности щитовидной железы. Однако данные довольно противоречивые. Некоторые исследователи [М.Т. Таранов и др.] наблюдали минимальную активность щитовидной железы у млекопитающих осенью, зимой – её повышение и максимальную в весенне-летний период. Сезонные изменения в содержании нуклеиновых кислот связаны с определённым видом млекопитающих, а сезонные изменения состава крови – с природно-хозяйственными условиями. Однако нетрудно выявить универсальную закономерность – наиболее высокие показатели крови наблюдаются в период наиболее благоприятного сочетания факторов внешней среды. Учитывая особенность нахождения Причерноморской низменности над уровнем Чёрного моря можно заметить, что с повышением местности над уровнем моря падает барометрическое давление и снижается концентрация кислорода в воздухе. Очень часто с этим бывают связаны изменения влажности воздуха Причерноморской низменности, ботанического и химического состава кормов. Поэтому перемещение млекопитающих в местности, различные по высоте над уровнем моря, вызывает появление в организме биоты ряда приспособлений к новым условиям жизни. Одним из этих факторов является возможное *изменение состава крови*. Неоспоримым является тот факт, что к пониженой концентрации кислорода разные виды биоты приспосабливаются по-разному. Ещё У. Дюрст [1938] наблюдал, что у одних видов млекопитающих с повышением местности над уровнем моря количество эритроцитов мало изменялось, зато увеличивались содержание гемоглобина и частота дыхательных движений. При этом У. Дюрст отмечал, что биота может приспосабливаться к недостатку кислорода в воздухе путём увеличения глубины дыхания. С перемещением биоты в высокогорье наряду с увеличением количества эритроцитов наблюдалось учащение пульса. Усиление скорости кровотока, надо полагать, одно из временных адаптаций к недостатку кислорода в воздухе. Кроме этого, наблюдалось не только повышение содержание в крови эритроцитов и гемоглобина, но и увеличение количества лейкоцитов, физиологическое значение которых связано в основном с защитными функциями организма. Исследователи предполагают [И.М. Арава, 1951], что при подъёме млекопитающих равнинных пород в горы у животных увеличивается количество лейкоцитов, у горных – оно снижается. Вероятнее всего, это явление носит временный характер и связано с выходом лейкоцитов из кровяных депо [селезёнка, печень и др.]. При подъёме в горы наблюдается тенденция *нарастания юных форм лейкоцитов* со сдвигом ядра влево. Степень изменения лейкоцитарной формулы зависит. прежде всего, от содержания и использования млекопитающих. Подытоживая приведённые данные, необходимо отметить, что организм млекопитающих приспосабливается к низкому барометрическому давлению и уменьшению кислорода в воздухе различными путями. На первом этапе, вероятнее всего, используются механические приспособления: \*усиление кровотока, \*лёгочной вентиляции и \*мобилизация запасов форменых элементов в кровяных депо организма. Далее происходит усиление *гемопоэза* и биохимической активности тканевых окислительных процессов. При этом следует иметь в виду, что в зависимости от конституционального типа особей могут быть различные пути адаптации и акклиматизации биоты [Н.А. Шалимов, 2020]

**Окислительные свойства крови** При оценке биоты необходимо учитывать не только относительные величины морфологических показателей крови – количество эритроцитов в единице объёма крови и содержание гемоглобина, но и их абсолютные значения. Ведь уровень окислительно-восстановительных процессов в организме определяется не только тем, сколько эритроцитов содержится в 1 мл3 крови и процентом гемоглобина, но и всей массой эритроцитов и гемоглобина, обусловленной общим количеством крови. Учёт общего количества крови – весьма важное условие для установления определённых различий между особями по морфологическим показателям крови. Однако следует отметить, что определение общего количества крови у биоты по существующим методикам весьма сложное занятие. Установлено, что общее количество крови коррелирует с массой биоты. Если это действительно так, то оценка биоты по гематологическим показателям с учётом их живой массы должна быть более точной, чем по относительным показателям.

**Исследование газоэнергетического обмена**

Установлено, что уровень синтетических процессов в организме тесно связан с уровнем газоэнергетического обмена. Выявлена тесная связь между дыхательным коэффициентом и ректальной температурой тела у молодых особей [Н.А. Богомолов, 1965]. Поскольку ректальная температура тела новорождённых особей является обощающим показателем интенсивности их обмена веществ, предложено использовать этот тест для прогнозирования продуктивных качеств [жирномолочности].

**Причины высоких показателей крови у новорождённых**

Высокие показатели крови новорождённых особей объясняются тем, что в момент рождения в плод переходит большое количество плацентарной крови [И. Конштейн, К. Пунц, 1884]. Это имеет существенное приспособительное [адаптивное] значение для организма. Переход от утробного к внеутробному образу жизни сопровождается *резким увеличением теплоотдачи*, что требует и соответствующего увеличения тепла в организме. При этом уровень теплопродукции обусловлен интенсивностью окислительно-восстановительных процессов. Связанных с составом крови, с её окислительными свойствами, которые существенным образом определяются количеством гемоглобина и степенью его способности связывать кислород. Эти различия обусловлены колебаниями уровня гемоглобинов в связи с иммуными факторами. При иммунизации особей содержание общего белка повышается на 9 %, в том числе гамма-глобулинов на 15,7 %. Учитывая это, а также то, что альбумины сыворотки крови идентичны альбуминам молока млекопитающих, более обоснованным следует считать поиск необходимых связей с альбуминами. Более того, общий белок отличается высокими показателями наследуемости и повторяемости в онтогенезе. **Нуклеиновые кислоты**

Нуклеиновые кислоты играют большую роль в биосинтезе белка и в связи с этим вызывают интерес как объект интерьерных исследований в органах и тканях млекопитающих. Изучение нуклеиновых кислот показало, что уровень содержания рибонуклеиновых кислот [РНК] в крови изменяется на протяжении всего физиологического периода развития биоты.

**Связанный с белком йод** В формировании жизненно важных функций организма весьма знáчимая роль принадлежит функции щитовидной железы, которая регулирует этологию радиоактивного йода и удельную радиоактивность циркулирующего в крови *тиреоидного гормона*. Характер и активность щитовидной железы обусловлены условиями содержания и питания, особенно содержанием в рационе йода.

**Источник энергии синтетических процессов** Источником энергии синтетических процессов является энергия окисления. Естественно, что интенсивность роста биоты связана с окислительными свойствами их крови. Установлена положительная зависимость между окислительными свойствами крови и интенсивностью роста на разных этапах онтогенеза, включая и внутриутробный период [Н.А. Шалимов, 1984, 1996]. Живая маса взрослых особей обусловлена интенсивностью роста и его продолжительностью. Интенсивно растущие животные характеризуются более высокими показателями окислительных свойств крови, чем особи, отстающие в росте. Сохраняются ли эти различия у взрослых особей? На основании имеющегося материала о взаимоотношении окислительных свойств крови с живой массой взрослых особей можно придти к положительному ответу. Определённые виды более крупной биоты

отличаются и более высокими показателями окислительных свойств крови. Несмотря на разные природно-климатические условия, наблюдается общая закономерность взаимосвязи живой массы с окислительными свойствами крови. С увеличением живой массы возрастает количество эритроцитов и их диаметр. Содержание гемоглобина не всегда изменяется параллельно живой массе, что обусловлено взаимной компенсацией показателей окислительных свойств крови. Вероятнее всего, сказывается большая изменчивость содержания гемоглобина по сравнению с числом эритроцитов – особенно их диаметра.

**Глютатион**

В поисках специфическах теста для прогнозирования у млекопитающих потенции роста внимание привлёк *глютатион*. Благодаря наличию сульфгидрильной группы глютатион способен легко окисляться и восстанавливаться и поэтому служит стимулятором окислительно-восстановительных процессов в организме. Известно, что восстановленный глютатион стимулирует рост, а окисленный – его замедляет. Было отмечено также, что особи с повышенной концентрацией сульфгидрильных групп в сыворотке крови отличаются высокой плодовитостью и преобладанием женского пола в потомстве.

М.М. Бойнович [1970], изучая концентрацию сульфгидрильных групп в сыворотке крови и эритроцитах млекопитающих установил, что этот показатель на начало периода содержания положительно коррелирует со среднесуточными приростами живой массы и скороспелостью. Было отмечено также, что *особи с повышенной концентрацией сульфгидрильных групп* в сыворотке крови отличаются высокой плодовитостью и преобладанием женского пола в потомстве. **Клетки белой крови**

В меньшей степени изучена взаимосвязь интенсивности роста млекопитающих с *белой кровью*. Имеется некоторая связь между количеством *лимфоцитов* и характером роста биоты. Было установлено, что быстрорастущие особи в 3-месячном возрасте имели большее количество лимфоцитов [78,29 %], чем особи медленнорастущие [54,58 %], но отличались от последних значительно меньшим содержанием *нейтрофилов* [17,6 % против 40,99 %]. Было установлено также, что количество лимфоцитов находится в прямой зависимости от затрвк корма на единицу продукции. Установленная зависимость между интенсивностью роста и количеством лимфоцитов оказалась верной и для *эмбрионального периода*. Особи с более коротким периодом эмбрионального развития характеризовались бóльшим количеством лимфоцитов, чем особи переношенные. Это в дальнейшем послужило специалистам-генетикам успешно применять установленные ими закономерности на практике. *Белковый состав сыворотки крови*. Корреляционные отношения – содержание альбуминов в сыворотке крови и интенсивность роста млекопитающих – показали положительную и достоверную связь общего белка с интенсивностью роста биоты. Взаимосвязь интенсивности роста особей с уровнем *бета-липопротеидов* характеризовалась повышенным содержаниемальбуминовой и большими показателями А/Г коэффициента. Однако некоторые исследователи обнаруживали весьма слабую и изменчивую связь между белковым составом сыворотки крови и интенсивностью роста или же даже обратную корреляцию [C. Roublicek, D. Bray, 1972]. Некоторые исследователи не обнаружили вóвсе достоверной связи между белковым составом крови и интенсивностью роста биоты [A.W. Tremere, 1966 Н.М. Бромлей и др., 1967].

Противоречивость полученных данных объясняется тем, что взаимоотношение белкового состава с интенсивностью роста у особей разных типов конституции неодинаковы. Наши исследования полнлстью подтвердили это заключение [Н.А. Шалимов, 1984, 1996].

*Связанный с белком йод [СБЙ].* Взаимосвязь уровня СБЙ с интенсивностью роста крупного молодняка биоты по сезонам года характеризуется тем, что он в осенне-зимний сезон выше, чем в весенне-летний. *Гормоны.* Регуляцию роста биоты осуществляет ряд гормонов, вырабатываемых железами внутренней секреции: \*щитовидной, \*гипофизом, \*поджелудочной, \*надпочечниками и др. В связи с этим уровень гормонов в крови гипотетически может быть использован для прогнозирования уровня резистентности и интенсивности роста особей. Однако А. Trencle, R. Irvin [1970] не обнаружили связи СБЙ с видовыми и породными особеностями, возрастом и живой массы биоты. *Гипофункция* *щитовидной железы* повышает отложение веществ в теле, а *гиперфункция* ведёт к дефицитному балансу. В соответствии с этим степень физиологической активности щитовидной железы используют для диагностики конституциональных типов млекопитающих. Большой интерес представляют другие гормоны как то: уровень соматотропного гормона в крови и скорость роста биоты молодняка. *Ферменты. А. Каталаза*. Некоторые исследователи отмечали взаимосвязь активности каталазы с энергией роста молодняка биоты. Так, *каталозное число* в онтогенезе у скороспелых особей увеличивается быстрее, чем у позднеспелых. Отмечена также корреляция между активностью каталазы в крови и живой массой биоты.

*Б. Аминотрансферазы.* Отмечается повышенный уровень активности трансферазыу помесных особей. При этом, повышеннуюактивность ферментов переаминирования следует рассматривать как общебиологическое явление [О.К. Смирнов, 1973].

У крупных млекопитающих *максимальная активность аминотрансфераз сыворотки крови* совпадает с периодом максимального прироста мышечной ткани.Учёные рекомендуют *ферментный тест* для прогнозирования энергии роста млекопитающих.

*Фосфатазы*. Большинство исследователей отмечали отрицательную корреляцию между уровнем активности щелочной фосфатазы и приростами биоты. При этом установлено, что характер связи *активности щелочной фосфатазы* связан с полом – у особей мужского пола корреляция положительная, женского пола – отрицательная. Дальнейшие исследования показали, что активность щелочной фосфатазы связана с породными конституциональными типами [Н.А. Шалимов, 1984;1996].

Таким образом, противоречивость литературных данных объясняется большим размахом *фенотипической изменчивости* уровня активности фосфатаз, в особенности характера кормления млекопитающих.При этом фосфатазы являются индикаторами полноценности кормления. Выявлено, что существует взаимосвязь между интенсивностью роста биоты и морфологическим составом крови. Однако эта связь проявляется главным образом при сравнении разных групп и экологических типов особей.

Установлена взаимосвязь между концентрацией *сульфгидрильных групп* *и глютатиона в крови* и *интенсивностью роста*. Взаимоотношения между составом белой крови и интенсивностью роста в то же время недостаточно выяснены. Однако характер и степень этой корреляции связаны с возрастом биоты, её конституциональными осбенностями и размерами. Интенсивность роста биоты связана с функциональной активностью *щитовидной железы,* а именно: \**гипофункция* способствует отложению веществ в теле и повышает приросты массы тела; \**гиперфункция* ведёт к дефицитному балансу. Это обуславливает корреляцию показателей функциональной активности щитовидной железы с интенсивностью роста. Установлена отрицательная корреляция СБИ с интенсивностью роста. Обнаружена положительная корреляция *уровня соматотропного гормона*, *инсулинной активности* с ростом молодняка биоты.

Исследования позволяют сделать предварительное обобщение, а именно: на разных этапах онтогенеза меняется степень связи и её характер, а именно: из прямой она становится криволинейной. В связи с этим большое значение имеет время отбора: генетики-селекционеры рекомендуют вести отбор по щелочной фосфатазе в возрасте 2,5 и 4 месяца, а по кислой – в возрасте 2,5 месяца. Следует отметить, что одним из факторов, влияющих на взаимосвязь активности фосфатаз с продуктивными качествами, является наличие *\*электрофоретических типов фосфатаз*, различающихся по физиологической активности. Лоу и Мучар выявили два типа щелочной фосфатазы, различающихся по скорости продвижения в электрическом поле. З.А. Маштак [1971] также отмечала два типа щелочной фосфатазы и два типа кислой, различающихся по физиологической активности.

Следует отметить, что существует криволинейная корреляция между активностью аминотрансфераз с продуктивными качествами биоты.Установлена положительная корреляция активности аминотрансфераз с продуктивными качествами биоты и показана эффективность селекции по данному тесту. Между активностью фосфатаз и продуктивными качествами установлена криволинейная корреляция, но лабильность этого теста затрудняет в полной мере использование его для прогнозирования.

**Становление иммуногенетики**

Объединение иммунологических и генетических методов исследования групп крови привело к образованию новой самостоятельной дисциплины – *иммуногенетики*. Благодаря исследованиям Фергюсона, Стормонта, Брайльса, Толле, В.Н. Тихонова, Матоушека, Е.В. Эйдригевича, В.В Раевской и других иммуногенетика получила практическое применение в медицине для: \*уточнения отцовства в сомнительных случаях; \*установления тождества; \*выявление происхождения биоты; \*установления генетической структуры популяции и её составных; \*отбора, диагностики некоторых заболеваний. Успехи биологической химии в начале прошлого века позволили приступить к выявлению тончайшей структуры белков. Применение метода дифференциации белковых смесей по подвижности в электрическом поле привело к бурному прогрессу в этом направлении. Использование электрофореза на бумаге, а затем на крахмальном геле позволило дифференцировать белковые смеси на фракции, выявить полиморфизм этих фракций. Были выделены типы \*трансферрины; \*гаптоглобины и некоторые другие компоненты сыворотки крови человека, открыты типы гемоглобина у человека и некоторых видов млекопитающих.

Обширные исследования проведены по изучению полиморфизма белков молока. Установлено, что полиморфизм белков биологических жидкостей генетически обусловлен и его в целом можно использовать в селекции для тех же целей, что и группы крови.

**Естественные [врождённые] антитела**

Изучение естественных [врождённых] антител позволило выделить у человека два антигена А и В и соответственно этомучетыре группы крови. По аналогии с человеком были выделены группы крови и у некоторых видов животных. Правда, это далеко не отражало фактическое число эритроцитарных антигенов, а следовательно, и групп крови. По аналогии с человеком были выделены группы крови у некоторых видов животных. Однако, это не совсем верно отражало фактическое число эритроцитарных антигенов, а следовательно, и групп крови. Тем не менее уже имевшиеся разработки теории позволили широко применять в медицинской практике *трансфузию крови*. Ещё в 1910 г. Тодтом была предложена новая методика выявления эритроцитарных антигенов при помощи искусственных антител, получаемых путём иммунизации. Но она осталась незамеченной современниками. Только в 40-х годах XX столетия Фергюсон, Стормонт, Ирвин, применив её, открыли новый этап в развитии *иммуногематологии*. За относительно короткий срок число эритроцитарных антигенов, выявленных у человека и животных, возросло во много раз. В 1910 г. фон Дунгери и Гиршфельд положили начало генетическим исследованиям групп крови. Барнштейн сформулировал генетическую теорию наследования групп крови. Было установлено, что группы крови постоянны в течение жизни, а определяющие их эритроцитарные антигены генетически обусловлены, наследуются по простой менделевской схеме кодоминантно и образуют генетические системы, контролируемые сериями множественных аллелей. Значение полученных данных далеко выходило за пределы трансфузии крови и представляло большой интерес и для решения других проблем медицины и ветеринарии, а главным образом для селекции биоты.

**Кто обладает антигенными свойствами**

Антигенными свойствами обладают не толькоэритроциты, но ивсе клетки, ткани и биологические жидкости организма биоты. В связи с этим большой интерес для генетики имеет изучение антигенных свойств таких легко доступных для изучения биологических жидкостей как кровь. молоко, жидкость спермы и др. Исходя из этого, большое значение для дальнейшего развития иммуногенетики приобретает предложенный Грабарём и Вильсоном [1953] метод иммуноэлектрофореза, сочетающий дифференциацию билогических смесей по электрофоретической подвижности с иммуноло-гической специфичностью. Данный метод отличается большой точностью и обладает значительно бóльшей, чем электрофорез, разрешающей способностью – метод позволяет дифференцировать биологические смеси на 20–25 фракций.Исследования Енсена, Хансона, Мехтиева, Джуренковой и Попович, а также одесских учёных Е.В. Эйдригевича, В.В. Карножицкого и Г.Н. Рыбачук показали, что иммуноэлектрофорез открывает широкие возможности в изучении генетического полиморфизма биологических жидкостей иммуногенетическими методами. Таким образом, ещё в начале 60-х годов XX века сформировалось три направления исследований: 1. Изучение полиморфизма эритроцитарных антигенов для целей селекции.

2. Изучение биохимического полиморфизма компонентов биологических жидкостей для подобных целей.

3. Изучение полиморфизма антигенного состава биологических жидкостей – иммуноэлектрофорез. Второе направление было выделено из иммуногенетики в самостоятельный раздел исследования – биохимическую генетику.

Однако следует отметить, что все три направления исследований различаются разве что по методике исследования м преследуют одну цель - использование полиморфизма компонентов биологических жидкостей в селекции. Под *полиморфизмом* понимают генетически обусловленную многоформенность признаков. Примером полимофизма морфологических признаков может служить окраска шерстного покрова, определяемая серией множественных аллелей одного локуса; примером полиморфизма физиологических признаков – группы крови или типы белков биологических жидкостей. *Генетический полиморфизм* предусматривает наличие в каждом поколении популяций двух или нескольких форм признаков. При этом полиморфизм считается сбалансированным, если частоту наиболее редкого аллелянельзя объяснить повторной мутацией. Явление полиморфизма широко распространено в природе. Предполагают, что полиморфизм имеет приспособительное значение. Установлено, что формы, детерминируемые разными аллелями одного локуса, могут различаться по *функциональной активности* и по *резистентности*. Паразитические микроорганизмы, благодаря высокой *мутабельности*, быстрым темпам размножения и пластичности обладают способностью быстрой адаптации к защитным приспособлениям хозяина, а полиморфизм представляет один из важных средств обороны макроорганизма. Имеются также данные о связи полиморфизма с воспроизводительными способностями. Полиморфизм компонентов биологических жидкостей представляет большой интерес для биологических наук. Группы крови и типы белков не изменяются в онтогенезе под влиянием внешних факторов, наследуются по простой менделевской схеме *кодоминантно* и чётко диагностируются. Всё это открывает широкие возможности использования аллелей полиморфных систем в качестве *генетических маркеров*.

**Эритроцитарные антигены крови** Установлено, что на поверхности эритроцитов мозаично расположены *антигены*. Некоторые антигены могут быть в плазме крови, в слюне и других биологических жидкостях. Эритроцитарных антигенов достаточно много. Так, у некоторых млекопитающих известно свыше 100 антигенов [крупные млекопитающие], 60 – у кур, 40 антигенов – у свиней. Обозначаются антигены буквами латинского алфавита. В силу того, число выявленных антигенов превышает число букв в алфавите, то к буквам по мере выявления новых антигенов добавили справа сверху штрихи – А′, В′, С′ или цифры внизу – А1, А2 и т.д. Однако сходство антигенов по буквам вовсе не свидетельствует об их генетической схожести. Отдельные антигены встречаются обычно в виде различных постоянных сочетаниях. Например, антиген F у крупных млекопитающих встречается в сочетании с антигеном V, а антиген А у человека – с антигеном В. Следовательно, антигены F и V контролируются разными аллелями одного локуса и составляют одну генетическую систему FV. В этой системе возможно три сочетания: FF, FV и VV. В системе АВО у человека антигены А и В могут встречаться вместе, но, вполне возможно, и отдельно. Сочетания антигенов в пределах генетической системы получили название – *группы крови*. Так, у человека при помощи естественных антител были обнаружены два антигена – А и В и в сответствии с этим [по Янскому] – четыре группы крови.

Установлено, что антиген и соответствующее ему антитело могут существовать только отдельно. В одной особи они, как правило, не существуют. В случае, когда такой вариант возможен – происходит *иммунологический конфликт* [см. ниже]. У человека, кроме известной системы АВО, выявлены ещё системы MN, Rh и другие [всего 14 систем]; соответствующих групп крови может быть также достаточно много. Однако при *трансфузии* крови учитывают в основном лишь системы АВО и Rh. Объясняется это тем, что только очень немногие антигены имеют естественные антитела. Большинство из них выявляют при помощи искусственных антител. У различных видов биоты число антигенных факторов может быть весьма разное и они могут находиться в самых различных сочетаниях. Так, при 100 антигенных факторах у крупных видов млекопитающих может быть 1 миллиард различных сочетаний. В силу этого набор антигенных факторов у отдельных особей [тип крови] также индивидуален, равно как и отпечатки пальцев у Homo sapiens.

**Частота встречаемости антигенных факторов**

Частота встречаемости отдельных антигенных факторов неодинакова и связана с принадлежностью особи к определённой генетической системе. однако популяционные различия в антигенном составе крови могут быть не только в отсутствии отдельных факторов у биоты отдельных популяций, но и в частоте встречаемости одних и тех же факторов, которая у разных особей может быть неодинаковой. Частота встречаемости антигенных факторов колеблется в очень широких пределах – от долей процента до 80 %, однако в разных система неодинаково. В крупных системах, объединяющих большое число антигенных факторов, частота встречаемости их в большинстве случаев ниже, чем в небольших системах и составляет 1-2 антигенных фактора. Таким образом, значительное сходство в изменчивости частоты встречаемости антигенных факторов в системе В имеется, но вместе с тем, проявляются и видовые особенности биоты. Весьма значительное сходство обнаружено в системе А, по которой у всех популяциях биоты наибольшей частотой встречаемости отличается антигенный фактор А1 и наименьший – фактор Z′ [Е.В. Эйдригевич и др., 1978]. Однако по системе С максимальная частота встречаемости в популяциях неодинакова.

**Географический фактор и частота встречаемости антигенных факторов**

Антигенный состав крови и частота встречаемости антигенных факторов связаны с местом существования популяций. Так, у популяций, проживающих на юге Украины, наиболее высокая частота встречаемости оказаласьу фактора С2, а в Чехии – фактора С1. Следует отметить, что влияние географического фактора на частоту встречаемости антигенных факторов учёными-генетиками уже установлено. Так, В.Н. Тихонов и В.П. Коваленко. Исследуя частоту встречаемости антигенных фаторов у млекопитающих, обитающих в географически отдалённых зонах установили, что различия между отродьями могут быть более существенными, чем между породами. Подобный факт не противоречит общеизвестному положеиию о высокой стабильности антигенных факторов, которые постоянны в онтогенезе и не изменяются в связи с условиями жизни. В то же время существует фактор, который контролирует и набор антигенных факторов в популяции и частоту встречаемости каждого из них. Это есть генетико-автоматические процессы.

**Генетические системы эритроцитарных антигенов**

Наиболее изучены эритроцитарные антигены у крупных популяциях животных: выявлено 77 антигенных факторов, объединённых в 12 генетических систем:

Генетические системы А В С FV J L M Z S R′–S′ T′ N′

Число антигенов 5 40 10 2 2 1 1 10 2 2 1 1

Наиболее многочисленной является система В, в которой выявлено около 600 групп. Следует отметить, что в различных генетических системах установлено большое количество новых антигенных факторов. Особенно в системах Е и F.

**Полиморфные генетические системы белков крови**

**Полиморфизм белков сыворотки крови** Сыворотка крови представляет собой очень сложную смесь, в основном белковых веществ, однако в ней также могут содержаться углеводы, липиды и некоторые другте вещества. Число компонентов сыворотки, обладающих антигенными свойствами, включая *ферменты* и проттеогормоны, достигает 100 [Э. Райк, Р. Бакхаус]. В связи с большим значением сывороточных белков в жизнедеятельности организма они давно привлекали внимание исследователей. Начало изучения сывороточных белков было положено исследованиями Левиса [1897], который установил, что в сыворотке крови содержится два вида белков: *альбумины* и *глобулины*. Однако активное изучение сывороточных белков настало с началом использования для этой цели электрофореза на бумаге, а позднее [Смитис, 1955] – на крахмальном и агаровом гелях. *Электрофорез на бумаге* позволяет дифференцировать сывороточные белки по скорости движения в электрическом поле на альфа-альбумины – 1 и 2; бетта-глобулины 1 и 2 и гамма-глобилины. Но в процессе передвижения белковых частиц на бумаге они адсорбируются на целлюлозе, что замедляет их перемещение. *Электрофорез на гелях* отличается большой скоростью движения частиц, которые дифференцируются одновременно по двум признакам: поверхностной плотности заряда и молекулярной массе и ассиметрии формы. Этот фактор значительно повышает разрешающую способность метода и позволяет дифференцировать белки ещё и на подфракции. Были выделены: \*гаптоглобины, \*трансферрины и другие компоненты сыворотки крови, установлены их полиморфизм и генетическая основа. Установлено, что полиморфизм компонентов сыворотки крови, также как и полиморфизм эритроцитарных антигенов. Обусловлен множественными аллелями, образующими генетические системы сыворотки.

**Система преальбуминов**При электрофорезе на гелях фракция белков, обладающая наибольшей скоростью продвижения к аноду, получила название *преальбуминов*. Выявлено восемь типов преальбуминов, контролируемых четырьмя кодоминантными аллелями. В порядке убывающей скорости продвижения к аноду их обозначают РrF, Pro, PrL, Prs. **Система альбуминов**Альбумины также относятся к одной из наиболее быстро продвигающихся фракций и располагаются в виде нескольких полос, иногда окрашенных с различной интенсивностью. Нечто подобное показано на рисунке 1. Модель хромосомы [В.В. Мадисон, 2010] . Ещё ранее учёными-иммуногенетиками [Эштон, 1964; Бренд и Ефремов, 1964; Халей, 1965] был выявлен полиморфизм альбуминов почти у всех видов сельскохозяйственных животных. У крупных млекопитающих европейских пород встречаются три типа альбуминов: А, В и АВ. Тип А – быстрый и характеризуется двумя полосами – одной, сильно окрашеной и другой, расположенной впереди её , но окрашеной несколько слабее. Тип В – медленный и также характеризуется двумя полосами. У гетерозиготных особей сочетаются эти типы альбуминов, имеющих по три полосы. Кроме этого, у млекопитающих в Восточной Африке был найден ещё один тип альбуминов, характеризующийся наименьшей скоростью движения в электрическом поле – тип С. **Система постальбуминов** Расположена на электрофореграмме вслед за альбуминами. У крупных особей выявлено два аллеля постальбуминов РаА и РаВ. Исследованиями установлены различия в частоте аллелей. **Гаптоглобины** Гаптоглобулины – это сывороточные белки, выполняющие весьма важную функцию связывания гемоглобина в сыворотке крови. При естественной гибели эритроцитов значительная часть гемоглобина попадает в сыворотку крови, где связывается с гаптоглобином. Образующиеся при этом тяжелодисперсные комплексы с молекулярной массой не менее 160 000 не могут пройти в фильтрат почечных клубочков и поступают в ретикулоэндотелиальную систему. Гемоглобин в ней разрушается, высвободившиеся молекулы железа с током крови попадают в костный мозг, где идут на построение новых эритроцитов. Освободившийся при этом гаптоглобин снова поступает в кровяное русло. Гаптоглобин, таким образом, предупреждает потери гемоглобина в организме. Как показали исследования [Гарбби, Нойсен], при концентрации гемоглобина в сыворотке 1–3 мг% ежедневный его оборот достигает 3 г [А.П. Белов, О.С. Будяков]. При отсутствии гаптоглобина весь имеющийся гемоглобин был бы удалён из организма с мочой. По химической природе гаптоглобин относится к гликопротеидам и обнаруживается при электрофорезе в зоне альфа–2–глобулинов. Первые упоминания о *гаптоглобине* встречаются в исслелдованиях Полонского и Жайла, которые обнаружили в плазме крови несколько форм гаптоглобина, имеющих разную молекулярную массу и валентность. *Мономерная форма* с молекулярной массой 85 000 способна присоединить к себе одну молекулу гемоглобина и *димерная форма* с молекулярной массой 160 000 соединяется с двумя молекулами гемоглобина. У гетерозиготных особей могут быть ещё две формы. Смитис [1955] обнаружил в плазме человека три формы *гаптоглобина*: Нр1–1, Нр1–2 и Нр2 –2. Различия между ними были в молекулярной массе, валентности и подвижности в электрическом поле. Исследователь установил, что типы гаптоглобулинов наследственно обусловлены. Они сохраняются в течение всей жизни, однако у новорожденных гаптоглобулин отсутствует.

Блюмберг [1960] , исследуя приматов, не обнаружил у них полиморфизма, как у человека. Гаптоглобулин используют в судебной медицине для установления отцовства в спорных случаях. **Система Gm**  Система Gm – вещество, тормозящее реакцию преципитации. Было открыто в 1956 г. в гамма-глобулиновой фракции сыворотки крови. Появляется через 6-8 месяцев после рождения особи и отличается большой стойкостью – сохраняется в следах крови несколько месяцев даже после нагревания. Известно несколько типов *Gm,* контролирующих аллелями *Gmв*и *Gmх.* Полиморфизм *Gm* в комплексе с другими показателями используют в судебной медицине для уточнения отцовства в спорных случаях. **Система Gс: группоспецифический компонент сыворотки** Компонент относится к альфа–2–глобулинам. Впервые обнаружена Хиршфельдом в сыворотке крови человека. Выявляется путём *электрофореза* или *иммунофореза*. Различают три весьма существенно различающихся типа: Gс–1–1, Gс–2–2 и Gс–2–1, контролируемые двумя кодоминантными аллелями Gс1, Gс2. Найдены в сыворотке крови крупных млекопитающих. Используется в судебной медицине в делах о спорном отцовстве. Система Аg открыта Аллисоном и Блюмбергом [1961] и считается однофакторной системой Обнаруживается путём реакции преципитации по методике Оухтерлони. Используется в судебной медицине для уточнения отцовства. **Трансферрин: сидерофилин, сывороточный белок**

Связывает и транспортирует в кровяном русле железо. Впервые был выделен Кехлином в 1952 г. Однако широкое изучение полиморфизма трансферрина началось несколько позднее, после того как Смитисом [1955] была предложена *методика электрофореза на крахмальном геле*. За последние годы проведена обширная серия исследований трансферрина почти у всех видов млекопитающих. Изучались типы трансферрина и их генетическая основа, частота распространения типов и их связь с хозяйственно-полезными признаками. Совершенствовалась и методика выделения типов, что позволило добиться большей их детализации. Трансферрины в настоящее время, пожалуй, наиболее популярная генетическая система сыворотки крови. По химической природе трансферрины относятся к группе бетта-1- глобулинов, молекулярная масса их у крупных животных составляет 103 000 [Гайнес и Людвиг, 1965]. Установлено, что типы трансферринов наследуются кодоминантно, а их разнообразие контролируется системой множественных аллелей. При этом принята следующая система обозначения: \*трансферриновый обозначают Тf; \* аллели – большимим буквами латинского алфавита наверху справа; \*фенотип – теми же буквами справа в строчку. При электрофорезе трансферрины обнаруживаются на электрофореграмме в зоне бетта–1– глобулинов в виде нескольких полос. Многообразие типов трансферринов обусловлено числом полос и их расположением. Так, по Эштону и Мак Дуголю, у гомозиготных особей крупных молочных животных имеется по три полосы, у гетерозиготных – сумма полос родителей. Всего полос может быть до пяти, и обозначают их в порядке снижения электрофоретической подвижности А, В, С, D, Е.

Наиболее изучены трансферрины у крупных млекопитающих. Установлены породные различия по *трансферринам*. Некоторые аллели свойственны только определённым группам особей сходного происхождения. Так, аллели Tf B и Tf F обнаружены только у пород индийского зебу, аллель Tf G у африканской породы боран. Английские самки и австралийские самцы самцы-мериносы из 10 аллелей трансферринового локуса имеют только один общий аллель. Породы сходного происхождения имеют общие аллели трансферринового локуса, но могут различаться по частоте генов трансферринового локуса. Например, все породы европейского происхождения отличаются очень низкой частотой аллеля Tf F, джерсеи характеризуются почти в 3 раза более высокой частотой аллеля TfА, чем айрширы. Всё это, безусловно, может послужить основанием для выяснения происхождения пород млекопитающих.

Проводилась общирная серия исследований по выявлению связи трансферринового локуса с хозяйственно-полезными качествами особей. Кроме этого, типы трансферринов используют и как дополнительный метод *установления отцовства* в спорных случаях. **Система церулоплазмина** По химической природе церулоплазмин относится к @-2-глобулинам и отличается оксидазной активностью. Выполняет очень важную функцию связывания медт. Содержит 94-96 % всей сывороточной меди. У крупных особей методом электрофореза на крахмальном геле выявлено три типа церулоплазмина, которые контролируются двумя аллелями СрА и СРВ. **Группа эстераз** Обнаружен полиморфизм эстеразы у пользовательных млекопитающих. При электрофорезе у мелких млекопитающих обнаруживается *три области эстеразной активности*, обозначаемые в порядке удаления их от анода I, II и III. В первой и второй областях имеется по одной одинаковой у всех особей полосе, в третьей области может быть до пяти полос. При этом было выявлено три фенотипа: А – с наибольшей скоростью продвижения; В – с наименьшей скоростью, имеющей также две полосы; АВ с теми же полосами, что и гомозиготных особей, и одну дополнительную, характерную только для гетерозиготных особей. Полиморфизм эстераз в этой области обусловлен двумя аллелями Еа и Ев.

Обнаружен также полиморфизм кислой фосфатазы у крупных млекопитающих. **Группа амилаз** При электрофорезе амилаза обнаруживается на электрофореграмме в виде тонких нитей т.н. «*нитчатых протеинов*». Обнаружены они почти у всех пользовательных животных. Однако полиморфизм нитчатых протеинов выявлен только у крупных млекопитающих. У крупных млекопитающих выявлено три аллеля: АmА, АmВ, АmС. Установлены породные различия в распространении аллелей и их частоте. У некоторых особей были выявлены три аллеля «*нитчатых протеинов*». Обнаружены они почти у всех пользовательных животных. Однако полиморфизм нитчатых протеинов выявлен только у крупных животных. Кроме того, у них выявлено три аллея: АмА, АмВ, АмС. Установлены видовые и породные различия в распространении аллелей и их частоте. У некоторых особей выявлены также три аллеля нитчатых протеинов.

**Типы гемоглобина** В своё время, учёными-биологами Р. Кабанисом и С.Серейном [1955], С. Микле [1964] и др. установлен полиморфизм гемоглобина у крупных млекопитающих по скорости движения в электрическом поле. Было выявлено два типа гемоглобина – *А* и *В*. Тип *А* движется в электрическом поле медленне, чем тип *В*. Эти типы могут быть в чистов виде, равно как и образовывать комбинированный тип *АВ*. Частота распределения этих типов разнится и связана с породой и видом особи. Исследования С. Микле показали, что типы гемоглобина не различаются по набору аминокислот. Различия между ними могут быть обусловлены сочетанием аминокислот в полипептидной цепи, образующей молекулу глобина. В своё время [Ж. Эванс, В. Кинг и др., 1956] обнаружили у особей британских пород три типа гемоглобина: два крайних и третий – промежуточный. Исследователи склонны считать, что *гемоглобин типа НВ–I* появился как своеобразное приспособление к недостатку кислорода в воздухе.

**Эмбриональная форма гемоглобина**

В период утробного развития гемоглобин отличается повышенной способностью связывать кислород и пониженной отдачей его тканям. В крови новорождённого организма такая *эмбриональная форма гемоглобина* некоторое время ещё сохраняется. В связи с этим относительно большое количество крови и высокая её концентрация у новорождённого – весьма важное приспособление организма к условиям внешней среды после рождения.

Первое время после рождения – так называемый *период новорожденности* – характеризуется перестройкой всех жизненно важных функций организма, приспособлением их к условиям внеутробной жизни. Происходит перестройка функций дыхания, кровообращения, питания, терморегуляции и других жизненно важных функций организма. При этом большие изменения претерпевает *процесс кроветворення,* изменяется место образования форменных элементов крови. У зародыша млекопитающих кроветворение происходит вначале в жёлчном мешке, а затем – в печени и, по мере развития костей – в костном мозге. *В послеутробный период* кроветворными органами являются костный мозг, в котором образуются эритроциты, тромбоциты и зернистые лейкоциты, а в селезёнке, лимфатических узлах и зобной железе развиваются незернистые лейкоциты. В процессе перестройки кровеобразования новые кроветворные органы не ещё в состоянии обеспечить необходимый уровень концентрации крови. Данный период характеризуется снижением показателей крови. На концентрацию красной крови соответствующее влияние оказывает уровень минерального питания, а именно: содержание в корме солей железа. Большое влияние на состав крови оказывает режим содержания молодняка млекопитающих. Моцион способствует повышению показателей красной крови. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина уменьшаются с возрастом параллельно друг другу, однако в неодинаковой степени. Насыщенность эритроцитов гемоглобином в процессе онтогенеза может колебаться в достаточно широких пределах. Размер эритроцитов с возрастом в среднем увеличивается за счёт сокращения числа мелких.

Количество эритроцитов и содержание гемоглобина уменьшаются с возрастом параллельно друг другу, однако не в равной степени. Насыщенность эритроцитов гемоглобином в процессе онтогенеза может колебаться в довольно широких пределах. Размер эритроцитов с возрастом в среднем увеличивается. С возрастом число крупных эритроцитов за счёт сокращения числа мелких. Закономерности изменения белой крови в онтогенезе позволили В.Н. Никитину [1951, цит. по Н.А. Шалимову, 2020] сформулировать единый для всех видов высших позвоночных закон онтогенеза белой крови в виде трёх ведущих положений. 1. Возрастная динамика количественных изменений в содержании гетерофилов, лимфоцитов выявляет чётко выраженное изменение: новорождённые особи характеризуются резким преобладанием гетерофилов [нейтрофилов] над лимфоцитами. После этого происходит неравномерное уменьшение количества гетерофилов и нарастание числа лимфоцитов. После этого наблюдается перелом – количество лимфоцитов начинает падать, а количество гетерофилов нарастать. Разный профиль крови у взрослых особей - лимфоцитарный у жвачных и гетерофильный – у скаковых лошадей.

2. Ранний постнатальный период характерен сдвигом формулы ядра нейтрофилов влево. У взрослых особей процент палочкоядерных форм. особенно юных [метамиелоцитов] резко уменьшается. Поздний онтогенез снова выявляет сдвиг формулы ядра гетерофилов влево, хотя это не так ярко выражено, как у новорожденных особей.

3. Ранний онтогенез зачастую характеризуется *гипоэозинофилией*: возрастном изменении лейкоцитарной формулы. Глубокие возрастные изменения наблюдаются в белковом составе сыворотки крови, особенно в первые дни жизни особи.

Существенные изменения в *онтогенезе* претерпевает с возрастом активность *аминотрансфераз* и *фосфатаз*. Глубокие возрастные изменения наблюдаются в белковом составе сыворотки крови, особенно в первые дни жизни особи.

У новорождённых особей уровень общего белка почти в два раза ниже, чем у взрослых млекопитающих. При этом почти половина белков представлена *альбуминами*. Уровень бета-глобулинов выше, чем у взрослых особей, а гамма-глобулины матери сквозь плаценту матери не проходят.

Активность аминотрансфераз связана с интенсивностью процесса *переаминирования* и *дезаминирования*. В начале постэмбрионального периода они выражены слабо, затем усиливаются и достигают своего максимума в период наивысшего синтеза мышечной ткани, а затем снижается. Следует отметить, что у крупных млекопитающих максимальная эффективность аминотрансфераз отмечается с 4- до 12-месячного возраста. Этот период следует считать оптимальным для тестирования по аминотрансферазам при генетических исследованиях. Активность фосфатаз снижается с возрастом. У молодых половозрелых особей активность щелочной фосфатазы ниже, чем у особей старшего возраста. С возрастом изменяется концентрация нуклеиновых кислот и их соотношение. Следует отметить, что минеральный состав крови по сравнению с другими её биохимическими показателями отличается значительно большей стабильностью в онтогенезе.

**Возрастная изменчивость объёма крови** **биоты**

С возрастом изменяется концентрация нуклеиновых кислот и их соотношение. Установлено, что уровень РНК [рибонуклеиновой кислоты] связан с интенсивностью роста. В период интенсивного роста особи наблюдается повышение уровня РНК. В содержании ДНК такой связи не отмечается.

Функциональная активность щитовидной железы изменяется с возрастом. В соответствии с этим изменяются *индикаторы активности щитовидной железы*. Следует отметить, что минеральный состав крови по сравнению с другими её биохимическими показателями отличается значительно большей стабильностью в онтогенезе.

Наряду с изменением общего объёма циркулирующей крови наблюдаются возрастные изменения в соотношении форменых элементов и плазмы. Объём плазмы с возрастом увеличивается. Возрастные изменения относительных показателей форменых имеют свои особенности. Так, у взрослых особей крупных млекопитающих эти показатели значительно ниже, чем при рождении. Возрастная изменчивость объёма циркулирующей крови и её компонентов показывает, что наблюдается увеличение абсолютных показателей и снижение относительных.Установлено, что объём циркулирующей крови снижается по экспоненциальной кривой со 118 мл на 1 кг живой массы при рождении до 65 мл на 400-й день.

Но если проследить за динамикой этих показателей в более короткие сроки, то можно заметить общую закономерность : у новорождённых наблюдаются высокие показатели эритроцитов и содержание гемоглобина в единице объёма крови. В первые же дни происходит снижение этих показателей, которые в дальнейшем снова увеличиваются. Новорождённые особи имеют более высокие показатели количества эритроцитов и процента гемоглобина. Вскоре после рождения они резко снижаются, а затем начинают восстанавливаться, однако своего первоначального уровня достигают крайне редко. У взрослых особей показатели красной крови более высокие, чем у пожилых.

**Половой диморфизм**

Более интенсивным обменом веществ отличаютсяособи мужского пола, что находит отражение в окислительных свойствах крови. Взрослые особи мужского пола, как правило, отличаются более высокими показателями окислительных свойств крови в связи с более интенсивным обменом веществ. Наблюдаются половые различия в уровне общего белка и соотношении белковых фракций в пользу особей женского пола. Выявлен также половой диморфизм в соотношении уровней фосфолипидных фракций.

**Иммуноэлектрофорез**

Использование метода электрофореза, особено на крахмальном геле, способствовало изучению полиморфизма белков сыворотки крови. Однако разрешающая способность этого метода не особенно велика из-за того, что дифференциация белковой смеси происходит здесь в основном по одному признаку – подвижности в электрическом поле. Сущность этого метода заключается в том, что исследуемая жидкость первоначально разгоняется на агаровом геле в электрическом поле, а затем вступает во взаимодействие с иммунной сывороткой, полученной для исследуемой жидкости. При этом в местах соединения в геле антител иммунной сыворотки с антигенами исследуемой жидкости об*разуются дуги преципитации*. Каждый антиген или гаптен реагирует со своим антителом и даёт свою дугу. Это позволяет характеризовать белковую смесь не только по числу компонентов, различающихся по электрофоретической подвижности. Но и определить число антигенов в жидкости, выделить атипические белки, используемые для диагностики заболеваний, связанных с обменом веществ.

**Иммуноэлектрофорез сыворотки крови**

Исследователи Грабар и Буртен ещё в 1963 году, используя метод иммуноэлектрофореза, обнаружили в сыворотке крови человека до 30 дуг преципитации.При этом интересно отметить, что частота встречаемости различных дуг преципитации очень разнородна. Набор белковых компонентов у отдельных особей относительно постоянен. Однако подобное постоянство устанавливается примерно с 2-месячного возраста. В сыворотке крови новорождённых отсутствует ряд белковых компонентов, присущих взрослым особям.

**Антигенный составполиморфных белков**

Изучение полиморфизма белков биологических жидкостей с учётом их антигенного состава весьма значительно расширяет возможности применения иммуногенетики при изучении биоты. Данные *иммунофоретического анализа* могут быть использованы также, как и группы крови, для характеристики генетической структуры биоты, выяснения её происхождения, установления в сомнительных случаях отцовства и в качестве генетических маркеров при отборе и подборе. При этом *отпадает необходимость в моноспецифических сыворотках*, на изготовление которых уходит весьма много времени подготовительной работы. Кроме этого, напосредственно сам процесс тестирования методом иммунофореза менее трудоёмкий, чем тестирование с помощью моноспецифических иммунных сывороток.

**Генетическая экспертиза происхождения биоты по группам крови** Происхождение биоты должно быть точно известно. Это необходимо при отборе особей, выделение продолжателей линии и ряде других случаев.

Уточнение отцовства проводят обычно сопоставлением типа крови потомства с его предполагаемыми родителями. При этом исходят из того, что *у потомства не может быть тех антигенных факторов, которых нет у родителей*.

Сопоставление групп крови потомства с предполагаемыми родителями позволяет на 85–89 % спорных случаев уточнить отцовство. Но для этого необходимо располагать банком моноспецифических сывороток 50–60 реагентов. Для приготовления их требуется около трёх лет подготовительной работы.

В связи с этим для организации массового иммунологического контроля биоты большой интерес представляет использование поливалентной сыворотки – сыворотки, которая содержит антитела по многим антигенам. Получают такую сыворотку обычно путём *гетероиммунизации* эритроцитами.

**Использование поливалентной сыворотки для уточнения происхождения биоты**

В основу метода по определению происхождения с помощью поливалентной сыворотки положены наблюдения Дунгера и Гиршфельда [1910] о наследовании потомками антигенных факторов родителей и исследования Тодда [1930], отмечавшего отсутствие реакции эритроцитов крови потомков с поливалентной сывороткой, абсорбированной эритроцитами крови родительской пары.

В силу того, что антигенные признаки эритроцитов наследуются *кодоминантно*, то абсорбция поливалентной сыворотки эритроцитами родителей удаляет из этой сыворотки все антитела, реагирующие с антигенами эритроцитов настоящих потомков. Наряду с тем, в поливалентной сыворотке содержится большое число разных *антител*, и поэтому она и после абсордции эритроцитами родителей продолжает реагировать с эритроцитами практически всех особей данного вида, которые не являются их потомками.

Метод определения происхождения биоты с использованием поливалентных сывороток обладает высокой точностью и практически не уступает методу с использованием *моноспецифических сывороток*.

Разрешающая способность поливалентной сыворотки может быть неодинаковой и обусловлена *титром антител* и широтой их спектра. В соответствии с этим изучают влияние некоторых факторов на *разрешающую способность поливалентной сыворотки*: \*кратность иммунизации; \*число доноров; \*сезон года; \*метод иммунизации.

**Влияние кратности иммунизации для получения поливалентной сыворотки***Э*кспериментально выясняои оптимальное количесство иммунизаций, необходимое для получения поливалентной иммунной сыворотки с максимальными *показателями титра гемолтзинов*. Для этого обычно проводят *гетероиммунизацию* особей мужского пола сборными эритроцитами от 50 до 80 голов. После каждой иммунизации проверяют *титр гемолизов* в сыворотке крови особей-реципиентов с 2 % взвесью [на физиологическом растворе] сборных эритроцитов млекопитающих. После первой иммунизации сыворотки крови всех реципиентов не гемолизировали сборные эритроциты, что свидетельствует об отсутствии гемолизов в сыворотке крови реципиентов. Вероятно это обусловлено *тканевой перестройкой организма*. В процессе образования антител происходит *сенсабилизация* организма реципиентов на введение антител. Так, *в* *индуктивной фазе*, которая наступает вслед за введением антигена, антител не образуется. Нарастание титра гемолизинов отмеченопосле второй, третьей и четвёрьой иммунизации [Здоровский, 1964]. После пятой иммунизации нарастание титров гемолизинов прекращается. После шестой иммунизации проводился отбор крови от реципиентов для приготовления *поливалентной сыворотки*. Наблюдается *динамика нарастания титра гемолизинов* при гетероиммунизации согласуется с данными Здоровского [цит. по Е.В. Эйдригевичу, 1978]. Установлено, что *повторные антигенные воздействия через короткие интервалы* [выделено нами. – Ш.Н.] дают накопление антител в весьма высоких титрах, однако до известного предела. Далее в организме неизбежно развивается состояние, которое замедляет [вследствие антигенного перераздражения – Ш.Н.], а порой и прекращает выработку антител, несмотря на введение антигена. Существуют значительные индивидуальные различия в нарастании титра гемолизинов после иммунизации: скачкообразные либо плавные. Это, в бóльшей степени, зависит от индивидуальных физиологических особен-ностей организма реципиентов на введённый антиген. *Потенциальная возможность организма к образованию антител реализуется лишь после введения антигенов*. Количественная характеристика иммуного ответа зависит от: \*дозировки антигена; \*метода введения антигена; \*кратности иммунизации; \*физиологического сотояния организма. Дальнейшие исследования показали, что для получения поливалентной сыворотки с максимальным титром гемолизинов необхрдимо не менее пяти иммунизаций. Одновременно с *определением титра гемолизинов* изучалось изменение содержания общего белка и белковых фракций в сыворотке крови реципиентов после каждой иммунизации. Беоки сл свойствами антител, возможно, присутствуют в *клетках тканей*.

**Влияние метода иммунизации** Поливалентная сыворотка, полученная методом *изоиммунизации*, не обеспечивает необходимой точности – эффективность её составляет 49,6 %. Всё это позволяет утверждать, что изоиммунные поливалентные сывортки непригодны для проверки происхождения биоты из-за низкой её эффективности.

**Условия хранения биопрепаратов и их эффективность Высушивание поливалентных сывороток** Известно, что сухие биопрепараты обладают рядом преимуществ по сравнению с жидкими. Жидкие сыворотки необходимо хранить при низких температурах [ниже – 10 °С], иначе они быстро теряют свою активность, что является их недостатком [Е.В. Эйдригевич и др., 1978]. Поэтому при определённых обстоятельствах [частом размораживании во время исследований, при транспортировке в условиях жаркого климата и т.п.] применение их нежелательно. Поэтому целесообразно создавать и использовать сухие сыворотки.

Известно, что *антитела при высушивании не разрушаются*. Многие медицинские и ветеринарные биопрепараты весьма широко применяются в высушенном виде. Высушенные сыворотки не требуют дорогостоящих низкотемпературных холодильников, транспортабельны и могут непосредственно использоваться в лечебном учреждении. Так, ещё Е.В. Эйдригевич и др. [1978] испытывали способы высушивания поливалентных сывороток, обеспечивающие длительное хранение их в условиях плюсовых температур с сохранением необходимой активности. Разработка методов длительного сохранения поливалентных сывороток путём высушивания должна отвечать двум основным критериям: 1. Фактор высушивания не должен оказывать на них вредного воздействия.

2. Метод должен способствовать длительному сохранению сывороток в сухом виде.

Учёные [Е.В. Эйдригевич с соавт., 1978] испытывали два способа высушивания поливалентной сыворотки:

\*на фильтровальной бумаге;

\*лиофильным методом. *По первому способу* на квадрат фильтровальной бумаги размером 4X4 см наносили пипеткой 0,2 мл поливалентной сыворотки. Через 2 часа после высыхания бумажные квадраты с сывороткой помещали в тёмную стеклянную банку, где хранили при температуре 5° С. Для использования сыворотки квадрат фильтровальной бумаги, пропитанной сывороткой, разрезали на полоски, которые помещали в пробирку с 1,6 мл физраствора. Через 2 часа полученную сыворотку использовали для *реакции гемолиза*. По *второму способу* – лиофильному – замороженную сыворотку высушивали в камерном вакуумном аппарате, минуя жидкую фазу, что обеспечивало сохранность антител и активность сыворотки. Высушивали сыворотку в ампулах по 1,5–2 мл в условиях вакуума и соблюдения стерильности. Ампулы и флаконы с высушенными поливалентными сыворотками хранили в тёмном месте при температуре + 5 °С. Титр гемолизинов и эффективность сухих поливалентных сывороток проверяли при различных температурных режимах хранения. Оказалось, что сохранность указанных показателей была лучше при температуре +5 °С. *Активность поливалентной сыворотки хорошо сохранялась в замороженном состоянии при температуре – 10 °С.* При проверке *титра гемолизинов* и эффективности сухих поливалентных сывороток в качестве контроля использовали *нативные поливалентные сыворотки* тех же серий. Гетероиммунные поливалентные сыворотки как нативные, так и высушенные лиофильным методом, сохраняли высокий титр гемолизинов и эффективность при определённом температурном режиме длительное время. Поливалентная сыворотка. Высушенная на фильтровальной бумаге, сохраняла показатели своей активности до 5 месяцев. По всей вероятности, фильтровальная бумага адсорбирует значительное количество *антител*, которые после элюции физиологическим раствором остаются на целлюлозе и теряют свою активность.

**О чём «*сигналили*» гены**

С развитием генетики идея косвенного отбора биоты получила своё отражение в предложенной А.С. Серебровским [1926] гипотезе «*сигнальных генов*». По-мнению учёного, в одной хромосоме могут быть расположены гены высокой продуктивности какого-либо признака и хорошо различимого морфологического признака, который как бы сигнализирует о присутствии первого гена. Следует отметит, что сам А.С. Серебровский не придавал большого значения «*сигнальным генам*» и в последующих своих работах об этом не упоминал. Идея генетических маркеров генов высокой продуктивности нашла началась использоваться в иммуногенетике. Группы крови и типы белков постоянны в онтогенезе, наследуются по простой менделевской схеме и чётко диагностируются. Гипотетически возможна связь их с продуктивными признаками на основе сцепления или *плейотропного* действия генов. Однако при обобщении материала о корреляции некоторых аллелей групп крови и полиморфных систем белков с продуктивными качествами просматривается противоречивость результатов. Подобная противоречивость вызывает сомнение в перспективности этого направления. При условии существования прямой связи между аллелями полиморфных систем и продуктивными качествами то следовало бы ожидать, что коррелирующие с подуктивностью аллели в связи с искусственным отбором будут встречаться чаще, чем аллели не коррелирующие. **Специфическая особеность биоты**

Следует отметить, что организм биоты представляет собой единое целое, все элементы которого находятся в динамической связи друг с другом. В процессе эволюции, особенно под контролем человека. В организме биоты возник ряд корреляций, различных по направленности, степени связи и постоянству во времени. В соответствии с этим корреляции могут быть *\*постоянные* на основе плейотропизма или сцепления генов и \**временные* – сочетания признаков, сложившихся в результате генетико-автоматических процессов или скрещивания. Теоретически мало обосновано, что корреляции полиморфных систем с с резистентностью организма и продуктивными качествами обусловлены *плейотропным действием генов*. *Корреляция на основе сцепления генов* может возникнуть, если генетический маркер, контролирующий какой-либо важный продуктивный признак, расположены *в одной хромосе*. Частота встречаемости этих признаков вместе связана с расстоянием между локусами, которые определяют *частоту перекреста*. Величина последнего может варьировать в связи с \*полом, \*индивидуальными особенностями биоты и другими факторами. В среднем же, по группе, частота перекрёста достаточно постоянна, что позволяет использовать её для построения подробных карт хромосом. В случае, если в основе корреляций лежит *сцепление генов*, то чем тогда можно объяснить их непостоянство в определённом направлении и повторяемости. Ведь в одном случае коррелирует одна аллель, в другом же, напротив, – другая. Возможно, это можно было бы объяснить неблагоприятными факторами внешней среды. Однако имеется ряд примеров, когда в одинаковых условиях внешней среды, в одной генеалогической группе млекопитающих наблюдаются корреляции, в другой же – она отсутствует.

**Коррелирующие гены и хромосомы** Корреляция между признаками*на основе сцепления*возникает в том случае, если гены коррелирующих признаков расположены в одной и той же хромосоме. Если же *локус полиаллельный*, как все локусы полиморфных систем, остаётся неясным вопрос: с какой аллелью будет коррелировать продуктивный признак. Так, в популяции крупных млекопитающих в *системе* *В* групп крови насчитываются десятки аллелей. При существовании корреляции между аллелями полиморфных систем и продуктивными признаками, обусловленной сцеплением, можно предположить, коррелировать будут все аллели данного локуса полиморфной системы. По сути, никаких различий в продуктивности между носителями аллели данного локуса быть не должно. В действительности же в одной популяции в потомстве одного самца можно наблюдать различные высокодостоверные различия по продуктивности особей, являющихся носителями разных аллелей. Вполне вероятно, что такого рода *корреляции обусловлены не сцеплением*, а другими генетико-биологическими механизмами. *Фенотипическая изменчивость* признаков обуславливается факторами генотипическими и паратипическими [Е.В. Эйдригевич, 1978]: 2=

Но из доли генотипической изменчивости можно выделить влияние отдельных факторов: влияние полиморфных систем и других генотипических факторов. В конечном итоге, исследователи пришли к заключению, что существующие признаки сцепления генов групп крови с генами, обуславливают резистентость биоты, а равно и её продуктивные признаки. По словам Л.В. Богданова [1973], если бы действительно существовали прямые связи полиморфных систем крови биоты с продуктивностью, то под давлением многовекового искусственного отбора это смогло бы привести к *мономорфизму*.

**Ложное сцепление генов или псевдокорреляция**

Связи между признаками могут возникнуть на основе генетико-автома-тических процессов в популяции [Н.А. Шалимов, 2020] и др. Так, корреляция между признаками может возникнуть при *индуцировании групп генов в популяцию*. При интенсивном использовании особи, дающей высокопродук-тивное потомство, в популяции накапливаются гены этой особи и в потомст-ве могут возникать корреляции между продуктивными признаками и теми аллелями морфофизиологических признаков, которые были индуцированы биотой в популяцию.

*Аллели морфофизиологических признаков* не представляют собой маркеров высокой продуктивности и в потомстве они могут действовать вполне неодинаково. Подобные корреляции Е.В. Эдригевич [1978] назвал «*ложным сцеплением*», а В.Н. Тихонов – «*псевдокорреляциями*».

Исследователи-генетики полагают, что в основе бóльшей части установленных корреляций между аллелями полиморфных систем с продуктивными признаками лежит т.н. «*ложное сцепление*». Обычно в группе особей коррелируют с продуктивностью несколько локусов. Однако степень генетического влияния каждого локуса неодинакова, а их комплексное влияние выше арифметической суммы значений каждого локуса. Исходя из этого утверждения, отбор по комплексу признаков более эффективен, нежели по каждому локусу. Феномен превыщения комплексного влияния всех коррелирующих локусов над арифметической суммой их влияния и эффективность отбора по всем коррелирующим признаком установлены. Остаётся неясным, почему одни и те же сочетания аллелей в потомстве биоты имеют столь различное значение. Возможно, этот ворос можно разрешить, оценивая сходство по числу аллелей, общих у потомка и родоначальник. Подобно объяснение корреляции аллелей полиморфных систем с хозяйственно-биологическими качествами биоты открыват уникальную возможность использовать полезных признаков в эколого-селекционной работе.

**Связь полиморфных систем с основными жизненными функциями биоты**

***Трансферриновый локус.*** В результате анализа влияния сочетания аллелей на оплодотворяемость и дальнейшее развитие приплода установлено, что связь полиморфных систем с воспроизводительной способностью биоты в принципе возможна в результате влияния сочетания аллелей на оплодотворяемость и дальнейшее развитие приплода. При этом одни сочетания могут привести к *гетерозису* и в связи с этим к преимущественному выживанию гетерозигот, а другие – к *иммунологическому*конфликту между матерью и плодом с последующей *элиминацией* последнего. Противоречивость результатов исследований свидетельствует об отсутствии какой–либо универсальной закономерности в соотношении аллелей трансферринового локуса с воспроизводительной способностью биоты. Обнаруженные соотнощения представляют, возможно, частные случаи, обусловленные генетико–автоматическими процессами и внешними факторами. В пределах разных породных популяциях наблюдалась статистически достоверная корреляция между присутствием некоторых антигенов и повы-шенной плодовитостью. Однако тщательный анализ этих корреляций показал, что они обусловлены не *генетическим сцеплением* и не *плейотропным эффектом*. Подобные корреляции В.Н. Тихонов объясняет возникновением этих корреляций двумя причинами:

1. Интенсивным использованием высокопродуктивных особей с высокой наследственностью селекционируемого признака, имеющих тот или иной антиген, что может привести к образованию в популяции высокоплодовитой группы особей, характеризйющихся присутствием того же антигена.

2. Гетерозисным эффектом. ***Иммунологический кофликт*.** Способность организма биоты *образовывать антитела* в ответ на внедрение антигена в кровеносное русло – важнейшее защитное средство против различных заболеваний. Однако антитела и сами могут явиться причиной тяжёлых заболеваний.Примером этому может служить антигенный резус–фактор у человека.

Известно несколько аллелей резус–фактора, вызывающих *эритробластоз плода*. Иммунологический конфликт между матерью и плодом может возникнуть и в результате несовместимости по АВО–системе антигену Келли. В связи с более сложным строением плаценты у млекопитающих проницаемость её для антител матери значительно меньше. Вместе с молозивом матери *в организм новорождённого попадают антитела и разрушают эритроциты*. Признаки болезни проявляются в виде желтушности слизистых оболочек и кожи, которая в зависимости от тяжести заболевания становится от светло-жёлтой до лимонно-жёлтой, а в тяжёлых случаях – бронзового цвета. Появляются отёк подкожной клетчатки, слабость, усиливается анемия. Снижается содержание гемоглобина и эритроцитов. Уровень гемоглобина ниже 3 г% и эритроцитов меньше 2 млн/мм3 ведёт к летальному исходу.

В связи с нарастанием *анемии* усиливается *эритропоэз* и обнаруживаются ядерные формы эритроцитов – \**эритробласты* и \**нормобласты*. В тяжёлых случаях число их достигает до 30 % и более. Резко повышается числ*о ретикулоцитов*, увеличивается концентрация *билирубина*. В тяжёлых случаях смерть наступает в течение 36–48 часов. Течение болезни может быть разным – от слабой анемии до злокачественной желтухи с летальным исходом. Смертность от *гемолитической болезни* составляет около 70 %.

Следует отметить, что *иммунологический конфликт* между матерью и плодом при иммунонесовместимых родителях происходит далеко не всегда. Обычно первая беременность проходит нормально и лишь в последующие происходит *сенсибилизация* организма матери. Имунологический конфликт также может быть обусловлен несовместимостью *по ряду антигенов*. Причиной иммунологического конфликта могут быть также многократные профилактические прививки *кристалвиолетвакциной*,которую готовят из цельной крови переболевших особей. В этой крови могут быть отсутствующие у матери антигены R F W. Индуцировать образование антител у матери может проникший в её организм *инфекционный агент* [R.F. Goodwin, R. Saison, R.R. Coombs, 1955; У. Бойл. 1956].

В сыворотке крови разновозрастных эмбрионов у крупных млекопитающих и плодов спермоантитела отсутствуют. Их обнаруживают у новорождённых в очень низком титре. С возрастом титр спермоантител нарастает и варьирует в пределах: 1:8–1:16. У 9,3 % особей достигает 1:256 и выше.

Наблюдается трансгрессия между группами, что связано с индивидуальными вариациями и модифицирующим влиянием других факторов. Однако довольно отчётливо прослеживается тенденция снижения оплодотворяемости с повышением титра. Многие исследователи отмечали связь трансферинового локуса с воспроизводительной способностью биоты. Однако отсутствие универсальной закономерности в этих связях даёт основание предполагать, что они обусловлены *генетико-автоматическими процессами*. Различия между родителями по некоторым антигенным факторам могут привести к *иммунологическому конфликту* между матерью и плодом. Подобные факты несовместимости родителей генетиками-селекционерами уже отмечались. При определённых условиях иммунизирующим фактором может служить сперма, в результате чего у самок образуются спермоантитела, препятствующие нормальному оплодотворению.

**Анализ генетической структуры биоты** Анализ генетической структуры популяции биоты с *использованием полиморфных систем* представляет несомненный интерес для экологов-генетиков и находит применение для сравнительного изучения популяций, выяснения их генетического сходства и различий, степени гомогенности и для иммуногенетического контроля селекции.

**Методы анализа.** Генетическая структура популяции с использованием полиморфных систем представляет большой интерес для экологов–генетиков и находит применение для: \*сравнительного изучения биоты, выяснения их генетического сходства и различий; \*степени гомогенности и для \*иммуногенетического контроля за этологией популяции.

В соответствии с этим для характеристики генетической структуры популяции определяется: \*частота встречаемости антигенных факторов и их феногрупп; \*тип белков и их сбалансированность; \*генная частота белков.

Частота встречаемости антигенных факторов характеризуется процентом особей, у которых этот фактор был обнаружен, от общего числа обследованных особей. Путём анализа по семейства фенотипов устанавливают: \*генотипы исследованных особей; \*подсчитывают число аллелей и их генную частоту. Генную частоту выражают в долях единицы. В простых системах групп крови частоту определяют по формуле Бренда с учётом: \*частоты аллелей; \*числа особей с другой аллелью; \*общего числа исследованных особей. Для характеристики популяции по полиморфным системам белков вычисляют: \*частоту генов по локусам; \*фактическое и ожидаемое распределение фенотипов. Частоту генов по изучаемым локусам проводят, исходя из частоты встречаемости фенотипов для двухаллельных локусов по формуле:

*р*А = 2АА+АВ: 2N,

где *р*А – частота гена А; А – число генотипов АА; АВ – число гетерозигот; N – число исследованных особей. Частоту другой аллели узнаём по следующей формуле: *рВ* = 1 – *р*А

Генную частоту трёхаллельных локусов вычисляют по формуле Бернштейна: [р+g+z]2 = р2+g2+z2+2pg + 2pz = 2gz = 1. В условиях свободного скрещивания и при отсутствии отбора в популяции устанавливается равновесие – определённое соотношение между: \*гомозиготами; \*доминантами; \*рецессивами и \*гетерозиготами. Харди и Вайнберг выразили это соотношение формулой:

Р2АА+2*рg*Аа+*g*2aa, где частоты доминантного гена *А* характеризуются значением *р*, а рецессивного – *g.*

**Динамика генетической структуры популяции** Генетическая структура популяции формируется в результате структур и удельной массы составляющих её *субпопуляций* – отдельных небольших популяций, обитающих в конкретных природно–климатических зонах.

В 1978 г. Е.В. Эйдричевич с соавт., изучая соотношения [формула Харди–Вайнберга] фактического и ожидаемого числа фенотипов по 10 локусам полимофных систем сыворотки крови установил, что нарушение равновесия было обусловлено как избытком, так и избытком гетерозигот. При этом следует отмети, что сбалансированность аллелей разных локусов неодинакова. Можно предположить, что нарушение сбалансированности аллелей вызвано искусственным отбором биоты – особи с элиминируемыми аллелями отличаются пониженной продуктивностью, а особи с избыточными аллелями – повышенной. Однако последующие исследования не дали основание для подобного заключения. Полиморфизм сложился в процессе эволюции как своеобразная адаптация к изменяющимся условиям среды. Появившаяся таким образом мутации новая аллель сохранится лишь при условии, если она обладает приспособительными качествами. В дальнейшем она могла стать вполне *адаптивно нейтральной*, но при изменении условий существования могла вновь приобрести прежнее *адаптивное значение*. В связи с этим можно предположить. что сбалансированность аллелей регулируется естественным отбором. Однако это предположение маловероятно, поскольку в весьма сложных климатических условиях внешней среды относительно в равном количестве встречается сбалансированность фенотипов и нарушение равновесия, избыток и дефицит гетерозигот. При этом следует обратить внимание на то, что определённое влияние на генетическую структуру популяции по полиморфным системам оказывают *генетико-автоматические процессы*. Поскольку эволюция популяции включает в процесс отдельные генеалогические группы, то их генетическая структура формируется и обусловлена влиянием генотипа родоначальника популяции. Влияние генотипа особей мужского пола на генную частоту их потомства позволяет глубже понять процесс формирования препотентности особей и её прогнозирования. Степень влияния генотипа особей мужского пола на генетическую структуру будущего потомства связана с системой подбора пар биоты. При этом роль инбридинга заключается в ускорении концентрации аллелей в будущем потомстве. *Вопросы происхождения биоты* предполагают учитывание основных положений:

1. Лабильность генетической структуры популяции. Несмотря на то, что тип крови особи постоянен в онтогенезе, генетическая структура популяции может вполне изменяться в связи с дрейфом генов и естественным отбором.

**Вплив геопатогенних зон на стан біоти** За негативному впливу на біогенні системи, зокрема, на здоров'я ссавців *геопатогених зон* [ГПЗ] може в кілька разів перевершувати негативний вплив – зараженість території викидами промислових підприємств. Можна вважати доведеним вплив ГПЗ підвищеної проникності і напруг земної кори на розвиток біоти. Тому необхідно використовувати для виявлення і простежування ГПЗ експресні методи біолокації. Незважаючи на відсутність в даний час однозначного наукового пояснення механізму впливу зон підвищеної проникності і напруг земної кори на біологічні системи, відомості про їх впливі повинні враховуватися на територіях сільськогосподарських угідь – при виборі ділянок для тваринницьких комплексів. Подальший напрямок вивчення ГПЗ і їх внутрішньої структури фахівцями різних наукових напрямів дозволить наблизитися до розуміння їх природи, механізму впливу на живі організми. Результати проведеного аналізу показують істотний вплив ГПЗ – *зон біологічного дискомфорту*, пов'язаних з розривною тектонікою, на стан здоров'я біоти.

**Фізіологічні показники біоти**  Для встановлення взаємозв'язка ГПЗ з зонами підвищеної проникності земної кори та станом здоров'я біоти використовують, як правило, загальноприйняти методи досліджень, які дуже детально описані в спеціальних посібниках. Характерним показником, який визначає зміну стану організму під дією середовищних і психологічних факторів, є *величина пульсу*. На початку досліджень, коли вимірювання показників проводилося поза ЗППЛ, а тільки потім в цих зонах, у випробовуваних визначено значне зниження пульсу з 66,1 ± 3,3 до 58,7 ± 2,1 ударів/хв [на 11,6% нижче при Р <0,02]. Можливо, подібне зниження могло бути обумовлено: \*по-перше, впливом аномалій у зоні; \*по-друге, зниженням емоційної напруги у випробовуваних під час повторного заміру біоти, як наслідок визначеної психологічної релаксації [Е.К. Мельников, 1993].

Щоб визначити, наскільки це зниження визначається кожним з розглянутих факторів [черговістю і середовищем], черговість досліджень у другий день була змінена: вимірювання пульсу спочатку проводилося в ЗППЛ, а потім поза зоною. При цій черговості замірів також визначалося деяке зниження величини пульсу [з 68,9±2,9 до 65,5±3,9 ударів/хв]. Якщо в перший раз спостерігалося зниження пульсу на 11,6% [Р <0,02], то вдруге спостерігалася тенденція до його зниження на 4,8% [Р> 0,11]. Таким чином, для статистично значимого зниження пульсу у випробовуваних необхідно одночасний вплив двох факторів: *аномалії природного середовища* та *психологічної релаксації випробовуваних*. Виходячи з незначних змін середовища, виявлений *синергізм* їх з психофізіологічними факторами, на прикладі звикання до умов експерименту, може бути досить об'єктивним критерієм в напрямках подальших досліджень.Виявлений синергізм двох досліджуваних факторів [психологічного і середовищного] також вказує, що швидкі впливи ЗППЛ можуть діяти на організм біоти комплексно. Зниження пульсу – чуйний індикатор, який вказує на те, що в зонах підвищеної проникності літосфери на вегетативному рівні відбувається значуща релаксація. Таким чином, дослідження короткострокового впливу ЗППЛ свидчать, \*по-перше, про можливість їх оцінки за допомогою пульсації серця,психологічних методик [тест Люшера]; \*по-друге, виявити можливі механізми дії ЗППЛ за допомогою загальної неспецифічної активації мозку без посилення напруги систем адаптації [гармонійні зміни вегетативного балансу]. Все це дозволяє припустити, що короткострокове перебування біоти у ЗППЛ позитивно позначається на її активності.  **Вплив геоактивних зон на формування бажаних екотипів ссавців** В сучасній екологічної біології створені всі умови для вирішення проблеми успадкованого здійснення формоутворювальних процесів організму вже на новій основі сучасних генетичних і фізіологічних уявлень [Н.А. Шалимов, 2010]. Синтез наукових напрямів [теорія фізіологічних градієнтів, локальних інформаційних детермінант, вчення про детермінацію, теорія філембріогенезу, вчення про канал руху успадкованності] дозволили відкрити взаємозв’язок активності функціонування генетичного апарату і функціональної активності механізмів адаптації при формуванні домінанти екотипів у різних геоактивних умовах середовища.

**У чому проявляється дія біогенетичного закону** Вивчити діяльність своєрідного формоутворювального апарату можли-во лише побічно на аналізі різноманітних фенотипових виявлень ознак індивідуального росту і продуктивності ссавців. Виникають ознаки в процесі індивідуального розвитку, який включає два взаємопов’язаних процесу: \*диференціація і \*ріст. Однак механізми, які рухають диференціацією кліткових мас у ході онтогенезу не встановлені до сьогоднішнього часу, припускаючи, що детермінація здійснюється за типом ланкових реакцій, які створюють звісну послідовність формування відповідних органів і ознак. Виходячі з цього, оцінка розвитку ознак організму в *ембріогенезі* – одне із головних в вивченні механізму прояву домінанти найбільш толерантного екотипу в сучасних екологічних умовах. Це дозволило перевірити обґрунтовану ідею про можливість використання *біогенетичного закону*, *координуючого онтогенез в формуванні домінанти екотипів*. Так, формування цієї домінанти відбувається в передплідний період онтогенезу і їй характерні різні рівні толерантності організму [див. рис. 1]. Дія біогенетичного закону підтверджує, що не тільки онтогенез в цілому, але і розвиток кожного органу, характеризується багатофазністю.

**Формативний вплив екологічних умов на детермінацію біотипів**

Формування ембріонального середовища [формативний вплив] детермінує в визначений момент розвитку долю окремих частин зародка і, потрібно гадати, що у більшості випадків таких моментів виявляється декілька. В залежності від інтенсивності розвитку і якісних своєрідних частин організму, що розвивається, виділені фази детермінації домінанти екотипів: \*з’явлення відмінних морфологічних закладок тканин і органів; \*перехід ембріона в плід, що формується; \*фази, регулюючі послідовність процесів росту і розвитку в організмі. Не дивлячись на їх широке розповсюдження і універсальність, детермінації, як самостійні фази формування екотипів до сьогоднішнього часу не розглядались, хоча саме явище досліджувалось вже давно. Звичайно, детермінації носять як більш тривалий, так і менш тривалий характер: інтенсивна тривалість росту при повільному розвитку характеризує ейриморфний екотип, а помірна інтенсивність росту та ранній розвиток – лептоморфний екотип. Неповноцінна годівля ссавців в передплідний період формувала таку домінанту лептоморфного екотипу, при якій народжені особини характеризувались надалі пониженою молочною продуктивністю. Процес формування визначених типів в більшості випадків був складним та проходив у багатьох особин з характерною зміною типових особливостей в окремі періоди онтогенезу. Невизначені зміни детермінуючих фаз органів і тканин організму в процесі індивідуального розвитку свідчать про те, що типові відмінності формуються остаточно не зразу. Фази детермінацій домінанти екотипів стають достатньо жорстко детерміновані в третій фазі передплідного періоду і в постфетальному періоді онтогенезу. В жорсткому діапазоні йде формування і деяких фенотипічних ознак організму. **Рівень умовної толерантності організму** Будь-яка зміна умов середовища і відхилення параметрів реалізації успадкованого потенціалу екотипу від оптимального рівня умовної толерантності, негайно сприймається генетичним апаратом організму. Цей прийом забезпечує визначені норми реакції генотипу на середовище для відновлення або перебудови різних ресурсів організму і ця динамічна якість обумовлює найбільш повну реалізацію й стабілізацію складових адаптованих екотипів. Після цього включається визначеної могутності механізм адаптації в відповідному діапазоні умовної толерантності, який забезпечує в останньому підсумки формування визначеного адаптованого екотипу. Будь-який екотип володіє притаманним йому рівнем умовної толе-ран-тності, під яким розуміють здатність організму розвивати і реалізовувати закладену адаптивність в визначених генетично детермінованих межах толерантності. В рамках основного діапазону умовної толерантності формо-утворювального процесу тварини, які володіють слабко вираженої толерантністю розміщені ближче до нижчого рівня [лептоморфний тип]; особини, які володіють високим ступенем толерантності, розміщені ближче до верхнього, потенційно можливого рівня прояву бажаного екотипу [ейриморфний тип]; представники трансгресивного типу займають проміжне положення із середнім вираженням рівня умовної толерантності. **Генетические перестройки биоты, формирование трансгенных экотипов или о чём «*знают*» гены** Общие черты живого – клеточное строение, ферменты, ДНК – прису-щи всем его представителям. Возможность введения чужеродных генов в зародышевые клетки организма открыла новые возможности целенап-равленной генетической перестройки млекопитающих. Для получения трансгенных животных применяют инъекцию клонированной ДНК в эмбри-он животного на ранней стадии развития [*пронуклеус*]. При этом отмечаются заметные изменения в геноме хозяина в местах встройки чужеродной ДНК. В отличие от микроинъекций ДНК интеграция генома ретровирусов в геном клеток эмбриона происходит строго адресовано: как правило, только по одной копии провирусной ДНК включается в определённые хромосомы без резких перестроек генома клеток животного. В последнее время оформилось новое направление в генетике – *эпигенетика* – которое основано на учении «*включения*» и «*выключения*» работы генов в определённые исторические периоды. По мнению Темри и Бирмена, живые организмы обладают генетической памятью и при передачи информации от поколения к поколению происходит т.н. *эпигенетический эффект*. Гены «*знают*» о своём происхождении на основе *генного инпритинга* и в ходе эволюции могут «*включат*ь» и «*выключать*» действие генов. Для эффективной экспрессии (работы) чужеродных генов в тканях трансгенного животного обычно эти гены вводят в виде специальных генетических конструкций, в которые могут входить регуляторные элементы тех или иных животных вирусов и тканево-специфические гены животного происхождения. Иногда в таких конструкциях используют *гормонрегулируемые промоторы*. В настоящее время хорошо отработана технология инъекции ДНК в оплодотворённую яйцеклетку и получение наследственно изменённых [трансгенных] особей. В последние годы таким путём получены трансгенные животные – крупного рогатого скота, свиней, овец. *Трансгеноз* – перспективный путь выведения новых видов животных, устойчивых к разным, в первую очередь вирусным, заболеваниям. Путём вве-дения в оплодотворённые яйцеклетки млекопитающих генов так называ-емых *антисмысловых вирусных РНК*, получены устойчивые к адено-вирусным инфекциям животных [Т.И. Тихоненко, М.И. Прокофьев, 1998]. Хотя многие белки высших организмов [интерфероны, гормоны роста и др.] могут производиться специально сконструированными микроорга-низмами [бактерии, дрожжи], тем не менее микроорганизмы во многих случаях не могут пока полностью заменить для этих целей животные клетки. Дело в том, что в животных клетках вновь синтезируемые цепи белков обычно претерпевают модификации, которые придают этим белкам [ферменты, гормоны, антитела] уникальные черты макромолекулярной организации, без которых получаемые белки, вакцины часто лишены или обладают слабой биологической активностью. Так, в США успешно выращивают суспензионную культуру клеток, зараженных «*сконструированным*» вирусом, содержащим ген фактора стимуляции макрофагов – важных элементов иммунной системы в крови человека. Однако нельзя не отметить отрицательные побочные эффекты генетических перестроек: патологические изменения гипофиза и других желез, печени, быстрое старение трансгенных особей и бесплодие, особенно самок. Так, после введения *химерной конструкции гена металлотионина* и *гормона роста* в пронуклеус млекопитающих все развивающиеся из таких эмбрионов самки погибли, а у самца в разных тканях [клетках] была выявлена информационная РНК введённого гена гормона роста. Всё это говорит о том, что *вмешательство в геном с встройкой гормональных генов вносит мощную дисгармонию* в сбалансированную природой организацию организма, часто с возникновением различных уродств. Получение трансгенных млекопитающих открыло новые перспективы и реальные возможности для осуществления трансгеноза у человека. Речь идёт о переносе тех или иных генов для лечения многих наследственных недугов, о борьбе с раком, некоторыми вирусными болезнями, включая и вирус «*СОVID 2019*». В этой связи перспективно было бы заменить «*злокачественные*» или дефектные гены на доброкачественные или хотя бы зарегулировать [ослабить] разрушительное действие «*вредных*» генов в клетке. Реализация наследственно обусловленного и «*скорректированного*» химерными конструкциями генов определённого функционального назначения экотипов особей учёными уже разработана.

**Моніторинг канцерогенних речовин**

За останній заслуговує увагу *моніторинг канцерогенних речовин.* Канцерогенну дію можуть мати представники різних груп хімічних сполук. Головні з них: \*поліароматичні вуглеводні; \*нітрозосполучення; \*циклічні аміни; \*мікотоксини. Особливе значення одержала проблема *генетичних наслідків забруднення біосфери мут*а*генами*. Мутагенними є не тільки хімічні речовини, але і радіація і біологічні фактори, що утворюють комплекс мутагенних факторів. *Мутагени* уражають генетичну програму людини, а також генофонди популяцій видів тварин, рослин, бактерій і вірусів, що населяють біосферу. *Генетичний фонд* – сукупність усіх видів живого, що володіють визна-ченими спадкоємними задатками. Він зберігає інформацію філогенетичного розвитку, розшифровка якої має наукове і практичне значення. В даний час важлива комплексна система заходів щодо генетичного моніторингу популяцій у поєднанні зі *скринінгом хімічних сполук на мутагенну активність*. В основу схеми покладений принцип моніторингу – безперервного спостереження за ростом уроджених дефектів у популяціях людини. Ця частина задачі може частково вирішуватися за допомогою уже відомих методів обліку числа уроджених захворювань і аномалій в популяціях, шляхом біохімічного скринінга ізоморфних білків і цитогене-тичного скринінга. Відому користь можуть принести дані про динаміку злоякісних новоутворень. Паралельно необхідно оцінювати *генетичний вантаж у популяціях* тварин і рослин. Основні складнощі, що перешкоджають моніторингу за проявом нових мутацій *у популяції людини*, полягають у величезній розмаїтості генетичних особливостей людей, ці популяції вже нагромадили великий генетичний вантаж. Про його величину свідчать показники частоти спадкоємних захво-рювань і уроджених каліцтв. У ряді країн Європи і США щорічно народжу-ється від 3 до 7 %, а в Японії – до 10 % дітей з генетично контрольованими уродженими захворюваннями. Ці величини зростуть, якщо додати досить велику кількість спадкоємних захворювань, що виявляються наприкінці першого року розвитку, але ще не виявляються при народженні. Найбільш важлива за поставленою метою служба з моніторингу генофонду самої людини. *Служба генетичного моніторингу повинна реєструвати число мутацій в наступних поколіннях*. Незважаючи на простоту цієї мети, на шляху її рішення стоять великі наукові і практичні складнощі.

**Що може геосистемний моніторинг**

*Геосистемний моніторинг* дає можливість поглибити зміст біоеко-логічного моніторингу: передбачити стихійні зміни навколишнього середо-вища і появу явищ, які погіршують життєве середовище мешкання людей і всієї біоти в цілому. Він розширює межі біоекологічного моніторингу, тому що досліджує природні ресурси навколишнього середовища, які викорис-товуються людиною в її господарській діяльності. **По мнению биофизика К. Агладзе, т**ехнологии, которые позволят проводить обновление или омоложение наиболее важных органов человека, будут созданы в течение 5–7 лет. Природа может «*убрать*» долгожителей, включив какие-либо дублирующие механизмы, которые заложены в природе. Человечество может подвергнуться и другим опасностям **[К. Агладзе]**: «*если человек будет жить не 100 лет, а 1 000, непонятно, какова бу-дет психология этого существа*» [термин недостойный для человека – Ш.Н.]. Не стоит забывать о моральных аспектах научного открытия, позво-ляющего обновлять органы человека. Может ли это открытие привести к тому, что будет создана *раса сверхлюдей* – это реальный сценарий, и он – наиболее вероятный.  Если действительно станет возможно периодическое омоложение организма, это будет очень дорогостоящая процедура: порядка 10 млн. долл. Те, кто сможет себе это позволить, будет жить практически бе-сконечно, и поэтому произойдет расслоение человечества на две расы: \*раса сверхлюдей и \*раса рабов. В любой отрасли науки существует масса этических проблем,  которые должны ограничивать учёного, но и отказываться в связи с этим от научного прогресса нельзя: ведь с помощью тех же клеточных технологий можно исце-лять больных. Поэтому ученый, общество должно тщательно контролировать развитие науки. Мечта о вечной молодости – это реальность, которая произойдёт в ближайшие годы, но природа может искоренить этих долгожи-телей, включив свои равновесные механизмы. Неизвестно, какое сознание будет у такого человека, живущего 1000 лет и как это отразится на его психике. **Мутації як норма реакції організму на дію навколишнього середовища**

Вивчення механізму формування домінанти будь-якого екотипу показало, що екотипи не обов’язково повинні постійно оставатися константними в процесі адаптивного онтогенезу. Можливе спонтанне, «штовхоутворювальне» перетворювання в інші екотипи. Цей процес забезпечують мутації. Усі зміни екотипів тварин, які виникають мутаційно, комбінативно, ендогенно і під впливом екзогенних факторів, знаходяться під контролем успадкованності. Тому результативний ефект фенотипової мінливості екотипів слід розглядати в генетичному плані, як норму реакції генотипу. Розширення амплітуди толерантності в межах, які визначені рівнем визначеного екотипу можливо шляхом інтрогресії за допомогою міжтипового схрещування. Механізми процесів, які лежать в основі успадкування по змішаному екотипу, пояснюються адитивною дією генів. Механізми явищ в кожному випадку можуть бути різними. Встановлено, що частка відхилення від середньої, яка передається від батьків потомству і обумовлена адитивною дією генів, може утворювати комбінований рівень умовної толерантності визначених екотипів, які можна назвати *адитивними екотипами.*  Структурні параметри екотипів мають свої особливості і специфіку змін в діапазонах жорсткої [фетальний період] і лабільної [постфетальний період] стадії онтогенезу [див. рис. 3. Внутрішньоутробний формоутворювальний процес домінанти екологічних типів ссавців [етологія формування фаз]. Полігон розподілу кількісно виявлених параметрів екотипів підтверджує дане положення і дозволяє вірогідно конк-ретизувати наявність екотипів і зрозуміти основи взаємосполучення власти-востей екотипів. Морфоструктура визначених екотипів за нашими даними [М.О. Шалімов, 2010] формується у молодих організмів вже на ранніх етапах постфетального онтогенезу [до 6 міс.], що підтверджується відсутністю суттєвих різниць при повторному визначенні фенотипових параметрів у дорослих особин і дозволяє в цьому віці можливе розпізнавання особин різних екотипів. Найбільш високе збігання оцінки екотипу [понад 82%] спостерігається при проведенні першого визначення в віці 14-16 місяців, тобто в цьому віці основні параметри екотипів властиві дорослому організму. Особини ейриморфного і трансгресивного типів знаходяться в опти-мальному [високий і середній] режимі толерантності, в діапазоні більш низького рівня умовної толерантності розміщаються лептоморфні екотипи. Єдність закономірностей діяльності умовної толерантності будь-якого рівня дозволяє припустити, що типологічна різниця проявляється в залежності від активності функціонування генетичного апарату, який цю різницю викликає. Наявність середнього рівня толерантності [трансгресивний екотип] декілька зменшує вплив на організм крайніх діапазонів толерантності. Для людства надзвичайно важливе значення має виявлений зв’язок екотипів з продуктивністю ссавців. В основі цього зв’язку лежить різниця в рівні толерантності, яка забезпечує різний діапазон адаптивності до факторів середовища і, як наслідок, різну інтенсивність розгортання генетичної інформації в онтогенезі, різною стабільністю вегетативних функцій при загальмованих діяннях середовища і різні витрачання продуктивності при стресових впливах. Процес формування бажаної домінанти забезпечує різноманітну систе-му рівня толерантності з різним ступенем реалізації генетичного потенціалу продуктивності визначених екотипів. Організми з високим рівнем толерант-ності генерують інтенсивні процеси розвитку, які забезпечують могутню систему реалізації генетичного потенціалу максимальної продуктивності. Організм з низьким рівнем толерантності володіє протилежними якостями. Можна констатувати, що екологічні типи є інтегральним вираженням не тільки інтенсивності лактаційної функції, але й організму в цілому, оскільки в забезпеченні життєдіяльності організму приймають участь практично всі системи та органи.

**Селекція та відбір ссавців бажаних екотипів**

Теоретичні уявлення свідчать про те, що між особинами різних екотипів немає генетично обумовленої різниці рівня секреторної активності молочної залозі [М.О. Шалімов, 2010]. Розвиток рівня умовної толерантності пов’язано лише з переключенням на його забезпечення енергетичних ресурсів організму, що веде до зниження продуктивності. Так, ейриморфні і трансгресивні екотипи володіють високим генетично детермінованим рівнем толерантності і забезпечують швидку реалізацію генетичного потенціалу молочності, високу постійність надою за перебігом лактації, менші добові коливання надоїв, більш раціональну оплату корму молоком. В результаті молочна продуктивність особин ейриморфного і трансгресивного типів вище в порівнянні із лептоморфним екотипом на 9-17%. В більшій мірі ця різниця обумовлена відселекційованністю популяції за продуктивністю і ступенем толерантності до умов середовища. Оцінка екотипу, яка дозволяє виявити рівень його умовної толерантності до активуючих і гальмуючих впливів середовища, дає можливість прогнозувати ступінь реалізації генетичного потенціалу продуктивних якостей ще у ранньому віці. Попередня оцінка перспективної продуктивності і здатності до інтенсивного використання може значно скоротити витрати на низькопродуктивних особин. Крім того, оцінка бажаного екотипу прискорює строки оцінки продуктивності. В кращих господарствах півдня України, наприклад БФК «Нива» Одеської області кількість особин з високим рівнем толерантності [ейриморфний екотип] перевищує 80%. В цілому тварин, які володіють високим рівнем толерантності складає 31%, зі середнім рівнем – 43%. Це, в якійсь мірі, пов’язане з тим, що серед популяції високопродуктивних англерів, які були завезені з півночі Німеччини [провінція Шлезвіг-Гольш-тейн] залишали кращих за продуктивністю особин, чим і здійснювалась селекція за екотипом. Селекцію і відбір бажаних екотипів з високим рівнем толерантності до стимулюючих продуктивність впливів потрібно проводити вже на сучасному етапі селекції, оскільки вже є вивчені механізми підвищення рівня толерантності до верхнього потенційно можливого діапазону, властивого ейриморфному і трансгресивному екотипам. Можлива часткова *перебудова генотипу* наряду з підвищенням рівня його функціонування і яке може бути здійснено в оптимальному діапазоні толерантності організму. Таким чином, розвиток уявлення про взаємозв’язок екотипів, їх адаптації і продуктивності в умовах геоактивного середовища півдня України висуває цілий ряд нових проблем, які мають теоретичне і прикладне значення. Дані про вплив геопатогенних зон різних природних ландшафтів на тварин також показові. Так, у Латвії з 35 тис. корів стійлового утримання 750 знаходилися в місці перетину ГПЗ; 80% останніх були хворі на лейкоз і мастит, а народжуваність телят у них була знижена на 15%; у Східному Сибіру у корів, які опинилися в корівниках, розташованих в ГПЗ, удої молока знижувалися в 2-3 рази; біля лошадей і овець, які постійно перебувають в ГПЗ, відмічался розвиток безпліддя; кури погано несуться і втрачають пір'я; миші в клітках постійно знаходяться в збудливості, гризуть клітки, власні хвости і потомство.

**Специфика генеалогических групп**

Анализ генетической структуры генеалогических групп по полиморфным системам позволяет выяснить степень их сходства, гомогенности и повышает эффективсть отбора и подбора. Различия могут быть в числе аллелей [многоаллельные системы]. Частоте их встречаемости. Генной частоте и степени гомозиготности. Учёными-генетиками и экологами обнаружены различия между генеалогическими группами по подиморфным системам белков. Особи по локусу ьтансферрина отличаются высокой частотой *гена А* и полным отсутствием *гена Е*. По локусу амилазы гомозиготы по *гену В* в одной линии совсем отсутствуют, а в другой – встречаются очень редко – частота встречаемости – 2,8 %. При сравнительном изучении нескольких генеалогических групп биоты для выяснения степени их сходства или различия вычисляют «расстояние» между ними по специальной формуле Келюса и Лукшевича. Степень консолидации популяции можно определять по коэффициенту гомозиготности Робертсона с учётом генной частоты *п*-аллели и частоты аллелей в популяции. Степень различий в генетической структуре генеалогических групп может быть весьма разной: от 40% [существенные различия между сравниваемыми группами]; 40-70% свидетельствует об умеренном сходстве, а коэффициент выше 70% – о большом сходстве. Генеалогические линии, характеризующиеся только родством, мало отличаются от популяций и обычно дифференцированы. Кроссирование линий нивелирует различия между ними и повышает их генетическое сходство. Потомство родоначальника в той или иной мере всегда разнообразно. Одни особи в бóльшей степени отвечают стандарту данной генеалогической группы6 их оставляют для воспроизводства популяции. Другие же особи не отвечают этому стандарту и их *элиминируют*. Геналогические группы животных отличаются качественной *специфичностью генетической структуры по полиморфным системам*. При отборе в раннем возрасте применяют маркирование линий или учитывают степень общего иммуногенетического сходства потомков с родоначальником. Маркирование линий с помощью групп крови проводят по специфическим для определённой линии аллелями. У мелких, быстро размножающихся видов животных маркирование линий можно проводить *введением отсутствующей аллели* или переводом нескольких аллелей *в гомозиготное сотояние*. Маркирование линий можно проводить и с помощ*ью полиморфных систем белков*. Для этого удобно пользоваться *гомозиготными аллелями* родоначальника или же *коэффициентом иммуногенетического сходства* [КИС], вычисляемого по формуле:

*КИС* = Число аллелей, общих у потомков и родоначальника / Число всех изученных аллелей.

Но коэффициент иммуногенетического сходства не является универсальным критерием отбора биоты и эффективен только в потомстве особей-улучшателей. Коэффициент иммуногенетического сходства можно определять и по группам крови, и по полиморфным системам белков. Однако точность результата оценки подразумевает использования достаточно большого числа систем. Проведены достаточно обширные исследования по выяснению позитивной и негативной сочетаемости родительских пар с использованием *поливалентной сыворотки* [А.Я. Малаховский, 1960]. В качестве критерия сочетаемости предложена разница в титре поливалентрой сыворотки на эритроциты родителей. В случае схожести титров обоих родителей, то сочетаемость считалась негативной, различия же в титрах – у самца 20, у самки 40 –положительной. Поливалентную сыворотку готовят путём гетероиммунизации одного реципиента эритроцитами другого, что не обеспечивает широко спектра антител. В исследованиях Н.О. Суховой [1970] использовалась сыворотка очень широкого спектра антител. Сочетаемость родительских пар устанавливалась по степени антигенного свойства крови партнёра. В связи с этим каждой родительской паре выделяли две порции поливалентной сыворотки. Одна из них абсорбировалась эритроцитами одного родителя, а другая – эритроцитами другого, после чего составляли перекрёстные *реакции* *агглютинации*. Критерием сочетаемости служила *степень перекрёстной реакции*. Если эритроциты одного родителя давали сильную реакцию с сывороткой, истощённой эритоцитами другого родителя, а эритроциты последнего – с сывороткой, абсорбированной первым, то антигенные различия между ними считались достаточно выраженными. Если же эритроциты родителей не давали *агглютинации* в перекрёстных реакциях, то кровь их считалась сходной. При полном отсутствии у самки и самца общих антигенов реакции между эритроцитами матки и иммунной сывороткой самца не происходит. С появлением общих *антигенов* возникает реакция. Причём её интенсивность связана с числом общих антигенов. При небольшом их числе реакция будет слабой. С увеличением числа общих антигенов возрастает сила реакции. Для определения силы реакции обычно пользуются *величиной титра*. При этом слабый титр свидетельствует о значительных иммунологических различиях между самкой и самцом, высокий – о сходстве. В качестве критерия при подборе родителей их различия выявляют при помощи *реакции преципитации* [М.А. Манукян, 1960]. При этом анализируют соответствие интенсивности роста в эмбриональный период со степенью различий между родителями. Автором данной монографии [Н.А. Шалимов, 1991] также был прослежен характер эмбрионального развитя биоты с их последующей резистентностью и продуктивностью [см. раздел «*Внутрішньоутробний формоутворювальний процес домінанти екологічних типів ссавців [етологія формування фаз*]». Совершенно очевидно, что не всякая гетерозиготность ведёт к гетерозису. Большое значение имеет *сочетаемость аллелей*. Исследованиями установлено, что гетерозиготы по локусу С обладали преимуществами, а по локусу Е преимущества не наблюдалось. Дело в том, что гетерозиготность по некоторым локусам не только не даёт преимущества, но и ведёт к иммунологическому конфликту между матерью и плодом.

**Мониторинг за контролем нарастания гомозиготности**

*Инбридинг* – один из важных составных ведения селекции среди биоты.Выведение новых популяцийне обходится без применения инбридинга. В то же время, инбридинг является одним из самых спорных вопросов селекции в экологии. Нет единого мнения не о механизмах действия инбридинга, но и об особенностях его проявления. Одни исследователи склонны считать инбридинг как средство закрепления в потомстве ценных свойств родоначальника [П.Н. Кулешов], средство сужения изменчивости, другие [Д.А. Кисловский] в инбридинге видят фактор усиления изменчивости. Инбридинг применяют для повышения генетического сходства потомства с родоначальником. Однако инбридинг ведёт к повышению гомозиготности, что может сопровождаться *инбридинг-депрессией*.Поэтому важно контролировать уровень гомозиготности в инбредной группе. Установлено, что нарастание фактической гомозиготности отстаёт от ожидаемой в соответствии с коэффициентом Райта. Коэффициент инбридинга Райта отражает статистическую закономерность, показывающую максимально возможный *уровень гомозиготности* при данном соотношении генов. Контролировать нарастание фактической гомозиготности можно с помощью групп крови или полиморфных систем крови и молока, но при этом необходимо использовать возможно бóльшее число полиморфных систем и учитывать *степень общей гомозиготности*. Генетическая структура современной популяции определяется: \*набором аллелей; \*частотой их встречаемости; \*генной частотой; \*степенью гомогенности. Гомогенность обусловлена генетической структурой составляющих её субпопуляций потомства отдельных особей, которая формируется под влиянием генетико-автоматическиз процессов и отбора. Степень влияния родоначальника на генетическую структуру потомков обусловлена его генотипом и системой спаривания. Гомозиготность родоначальника и инбридинг повышают степень генетического сходства потомства с родоначальником. Структурные единицы популяции [линии и семейства] могут иметьсвою специфику генетической структуры, обусловленную системой спаривания особей биоты.В свою очередь, инбридинг углубляет различия между ними, кроссы линий нивелируют различия. Как уже упоминалось, определение степени гомозиготности – его максимального уровня – может не совпадать с фактическим. Фактический уровень гомозиготности позволяет установить фактический уровень гомозиготности популяции.  **Сенсорная экология и феромоны**

В связи с тем, что фактический уровень гомозиготности позволяет установить фактический уровень гомозиготности популяции, начато применение т.н. *сенсорной экологии*. Сущность этого направления в изучении биоты состоит в том, что оно основано на изучении *феромонов* – индивидуальных веществ, выделяемых организмом во внешнюю среду. Изучение феромонов – важнейшее направление в области иммуногенетики. В современной науке накоплен довольно обширный материал о связи ряда близких биохимических тестов с состоянием здоровья биоты и её воспроизводительными качествами, что открывает возможность выбора лучших из них, наиболее надёжных. Это определяется изменчивостью и наследуемостью теста, его повторяемостью и характером связи с воспроизводительными особенностями и состоянием здоровья. *Энергетический аспект.* В последнее время разработаны стандарты, позволяющие отбирать наиболее желательные организмы с одинаковыми обменными процессами. Каж­дый организм имеет определённые размеры и соотношение структур­ных параметров, образующихся в эмбриональном периоде [см. раздел«*Формирование модуса филэмбриогенеза млекопитающих*»]. Живой организм стремится приобрести такую форму, при которой общая свободная энергия тела принимает мини­мальное значение для данных условий среды. При этом необходимо оценить общую энергию и вычислить про­изводную для возможного изме­нения структуры тела для минимизации свободной энергии. Соответственно меняют геометрию организма и корректируют процесс вычислений для конструирования желательной модели организма в определенных фазах развития. Данное научное направление успешно разрабатывается автором монографии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бенеш Г. Психологія: довідник. Київ: Знання-Прес, 2007. – 510 с.

2. Гаврілець І. Психофізіологія людини в екс- тремальних ситуаціях: навчальний посібник. Київ : ЗАТ «Віпол», 2006. 188 с.

3. Китаев Л. Психология стресса. Москва: Наука, 1983. – 368 с. 4. Коган МБ.М. Стресс и адаптация. – М.: Знание, 1980. – 64 с.

5. Мадисон В.В. Отечественное разведение: от советского бамбука – до ассоциаций породного скота. – 2010.

6. Мигаль Г. Стресостійкість людини-оператора. Методи підвищення стресостійкості //Вісник Національного аерокосмічного університету ім. Н.Е. Жуковського «ХАІ». –2010. – С. 248-252. 7 . Шалимов Н.А. Тайна «возмущённого» климата Земли. – Монография. – Одесса: ВМВ., 2014. – 304 с.

8. Шалімов М.О. Мала екологічна енціклопедія. – О., СЖУ, 2014. – 180 с. 9. Шалімов М.О. Геоаномальні зони та біота: навч. посібн.: Наука и техніка, 2015. – 140 с.

10. Шалимов Н.А. Экологический календарь: факти, имена. – О., СЖУ, 2015. – 72 с.

11. Шалимов Н.А. Эколого-биологический Олимп. Академики Вавилов и Лысенко: антиподы науки. Монография. – Одесса, Апрель, 2016. – 287 с.

12. Шалімов М.О. Екологічні закони життя біоти. – О., СЖУ, 2015. – 44 с.

13. Шалімов М.О. Біоклімат Причорномор′я. – О., СЖУ. – 84 с.

14. Шалимов Н.А. Аэроионоэкология. Учебно-научное издание по реализации системного экологического обучения в вузах и школах. – Одесса: Апрель, 2016. – 100 с.

15. Шалимов Н.А.Эколого-биологический Олимп. Академик Вавилов. «Его при жизни называли гением». Трилогия. Часть 2. Монография. – Одесса, Апрель, 2017. – 107 с.

16. Шалимов Н.А. Вернадский и Вавилов. Диалог учёных – Одесса: Апрель, 2017. – 78 с.

17. Шалимов Н.А. Провидец аэроионоэкологии. – Одесса: Апрель, 2017.– 84 с.

18. Шалимов Н.А. «Царство моих идей впереди». К 155-летию В.И. Вернадского. – Одесса: Апрель, 2017. – 105 с.

19. Шалимов Н.А. Эколого-биологический Олимп. Академик Лысенко. Часть 3. «Я в науке честно работал». – Одесса: Апрель, 2017. – 106 с.

20. Шалимов Н.А. Творец периодической системы химических элементов. К 185-летию Д.И. Менделеева. «Я – человек *своеобычный!... В талане заслуги больше*…». – Одесса: Апрель, 2019. – 2019.– 106 с. 21.Шалімов М.О. Засновник імунології та геронтології. – Одеса: Апрель, 2020. – 82 с. 22. Шалимов Н.А. Геномное «редактирование» биоты. «Гены-лиходеи»: Тайна вируса «Covid 2019». Модель хромосомы. Геномный импринтинг. Монография. – 2021. – 108 с.

**ДОДАТОК**

**УКАЗАТЕЛЬ имён учёных, занимавшихся изучением адаптационного синдрома**

1. Абдулов П.П., научный сотрудник ВИР.

2. Агол И.И., генетик, академик, учёный-секретарь АН УССР.

3. Аллард Э., английский генетик, специалист по физиологии растений. 4. Алпатов В.В., профессор, биолог. 5. Альбац Е., учёный-генетик. 6. Астауров Б.Л., генетик, академик, первый президент Всесоюзного общества генетиков и селекционеров [ВОГиС] имени Н.И. Вавилова. 7. Атабекова А.И., биолог, сотрудница ВИРа.

8. Бабков Ю.В., историк науки, специалист в области изучения генетики. 9. Барулина Е.И., генетик, доктор биологических наук.

10. Баур Э., немецкий биолог. 11. Бахтеев Ф.Х., ученик Н.И. Вавилова, профессор, растениевод, генетик, доктор наук.

12. Безредка А.М.,профессор института Пастера в Париже в 30-гг. XX в.

13. Белая М.П., сотрудница В.И. Вернадского.

14. Бельговский М.Я.,ученик В.И. Вернадского.

15. Биффен Р.Х., английский ботаник и генетик. 16. Богомолец А.А.,патофизиолог, академик, президент АН УССР в 1930-1946 гг**.**

17. Борлога Норман, американский селекционер и генетик, лауреат Нобелевской премии.

18. Бондаренко А.С.,вице-президент ВАСХНИЛ в 30-е гг. XX в. 19. Бреславец Л.П.,профессор Московского университета. 20. Бриджес К., американский генетик, ученик Т. Моргана. 21.Бурский В.Я., вице-президент ВАСХНИЛ в 30-е гг. XX в. 22. Бэтсон В., английский генетик, учитель Н.И. Вавилова. 23. Вавилов С.И.,физик-оптик, президент АН СССР в 1945-1951 гг., младший брат Н.И. Вавилова.

24. Вакар Б.А., цитогенетик, биолог, доктор наук; автор статьи «*Памяти академика Вавилова*». 25. Васильев Ю.М., учёный-цитолог.

26. Вернадский В.И.,биогеохимик, академик, первый Президент Украинской Академии наук.

27.Винклер А.Ю., немецкий биолог. 28. Виноградов В.А., естествоиспытатель.

29. Воронов Ю.Н., биолог.

30. Герман Д.М., американский учëный.

31. Гольдшмидт Р., немецкий биолог.

32. Гревс И.И., основоположник медиевистики.

33. Грегори Р.А., английский естествоиспытатель, учёный-биолог, автор книги «*Открытия, цели и назначение науки*». 34. Григорьев А.В., биолог, этнограф, географ, исследователь биографии Н.И. Вавилова и Т.Д. Лысенко. 35. Грэхем Л. [Graham L.R.], учёный-биолог. 36. Гумбольдт А., немецкий естествоиспытатель. 37. Дарвин Чарльз,естествоиспытатель, творец теории происхождения видов. 38. Дарлингтон С. [Darlington С.D.], генетик, член Лондонского Королевского общества. 39. Деборин А.М., академик.

40. Дейл Г.Г.,президент Лондонского Королевского общества, иностранный член АН СССР.

41. Добжанский Ф.Г., ученик В.И. Вернадского по биогеохимии; выдающийся американский генетик.

42. Дубинин Н.П., генетик, академик, участник генетических дискуссий 30-х и 40-х гг. XX в. 43. Дюбуа Э.,голландский антрополог. 44. Дюринг Е.,немецкий философ, «*антидарвинист*».  45. Жерар Ш.Ф.,французский химик. 46. Животовский Л.А., учёный-историк.  47. Завадовский М.М., биолог, академик, вице-президент ВАСХНИЛ, профессор Московского университета. 48. Иванов Н.Р., селекционер, доктор наук, учёный-секретарь Комиссии АН СССР по сохранению и разработке научного наследия Н.И. Вавилова. 49. Карпеченко Г.Д., цитогенетик, доктор наук, заведующий отделом генетики ВИРа. 50. Келдыш М.В., академик, физик-теоретик, президент АН СССР в 1961-1975 гг.51. Кириллин В. А.,академик; в 1963-1965 гг. – вице-президент АН СССР, председатель Госкомитета СССР по науке и технике. 52. Кихара Х.,японский генетик.53. Кичунов Н.И.,доктор наук, сотрудник ВИРа.54. Коган Б.М., научный сотрудник ВНИИ общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского.

55. Кольрейтер И.,немецкий биолог XVIII в., иностранный член Петербургской АН.56. Кольцов Н.К., руководитель отдела генетики Московского отделенияКомиссии по изучению естественных производительных сил СССР; академик ВАСХНИЛ, член-корреспондент АН СССР; автор гипотезы о молекулярном строении и матричной репродукции хромосом.

57. Костов Д.,болгарский генетик, работал в ВИРе; президент АН Болгарии. 58. Крейер Г.К.,биолог, специалист по лекарственным растениям. 59. Кру Ф., английский генетик, профессор, председатель VII Генетическом конгрессе в Эдинбурге [1939]. 60. Кулешов H.H.,селекционер, доктор наук, сотрудник ВИРа, академик АН УССР.61. Кун Р., швейцарский учёный-химик. 62. Лавуазье А.Л.,французский химик.63. Ламарк Жан-Батист,генетик,французский естествоиспытатель.64. Лапин А.К.,заведующий бюро по опытному делу ВАСХНИЛ в 30-е гг. XX в.  65. Левит С.Г.,биолог, генетик; основатель Медико-генетического института в Москве в начале 30-х гг. XX в. 66. Левицкий А.П., учёный-селекционер по опытному делу. 67. Леман А.,немецкий биолог.68. Лепешинская О.Б.,биолог, академик АМН.69. Линней К., шведский естествоиспытатель, генетик. 70. Лисицин П.И.,учёный-селекционер, академик ВАСХНИЛ. 71. Лискун Е.Ф., профессор ТСХА, учёный-селекционер в области животноводства. 72. Личков Б.Л., ученик В.И. Вернадского.  **7**3. Лутков А.И.,генетик, сотрудник ВИРа. 74. Лысенко Т.Д., академик, президент ВАСХНИЛ и АН СССР, селекционер. 75. Людвиг К.Ф.В., немецкий физиолог, член Петербургской АН.76.Мажанди Ф.**,** французский физиолог, наставник К. Бернара. 77. Майер Ю.Р.,немецкий врач и физик. 78. Малиновский,учёный-селекционер.  79. Мангельсдорф П.С.,американский генетик.   80. Марголин Л.С.,академик ВАСХНИЛ.  81. Медведев H.H., в 30-е гг. XX в. – научный сотрудник Института генетики АН СССР. 82. Мейстер Г.К., селекционер и генетик, академик, вице-президент ВАСХНИЛ.83. Мейстер Г.К., вице-президент ВАСХНИЛ. 84. Мёллер Г.Дж., американский генетик, проводил опыты на дрозофиле, Нобелевский лауреат; член-корреспондент АН СССР [1933].  85. Менделеев Д.М., автор периодической системы химических элементов.  86. Мендель Г.И., австрийский биолог; основоположник учения о наследственности. 87. Метальников С.И.,биолог, иммунолог, в 30-е гг. XX в. – профессор Института Пастера в Париже.88. Мечников И.И., учёный-естествоиспытатель, исследователь иммунитета.  89. Мёллер Л.ДЖ., американский генетик.90. Милликен Р.Э.,американский физик, член-корреспондент АН СССР. 91. Милованов В.К.,сотрудник Института животноводства, поборник «*новой биологии*». 92. Мицкевич М.С.,биолог, доктор наук. 93. Морган Томас X., американский биолог, основоположник генетики, президент Национальной АН США в 1927-1931 гг.  94.Надсон Г.А., академик, впервые получил под действием радиации стойкие мутационные изменения у дрожжевых и плесневых грибов.95. Никонов А.А., президент ВАСХНИЛ, академик.96. Нильсон-Элле,шведский биолог, иностранный член-корреспондент АН СССР.97. Одрикур А.,французский биолог. 98. Орбели Леон А., физиолог, генетик, академик АН СССР и АМН, вице-президент АН СССР. 99. Оствальд В., немецкий химик. 100. Офферман К., генетик из Аргентины, сотрудник Институт генетики АН СССР. 101. Павлов И.П., выдающийся физиолог, академик. 102. Паладе Джордж, автор открытий внутриклеточного процесса. 103. Пастер Л., основатель современной микробиологии. 104. Пеннет Р.К., английский генетик. 105. Перлова Р.Л.,биолог, доктор наук, сотрудница ВИРа. 106. Писарев В.Е., селекционер-генетик. 107. Поляченко В.П., учёный-биолог.108. Презент И.И., учёный-«дарвинист». 109. Рапопорт И.А., член-корреспондент АН СССР. 110. Рейман Д., немецкий биолог. 111. Рождественский Д.С., исследователь физики ядра. 112. Ролл-Хансен Н. [Roll-Hansen N.], учёный-биолог, норвежский профессор. 113. Рудзинский Д.Л., биолог, селекционер. 114. Сакс К., американский генетик. 115. Сахаров А.Д., физик, академик. 116.Семёнов H.H.,химик, академик, вице-президент Академии наук СССР.  117. Серебровский А.С., биолог, специалист-генетик, член-корреспондент АН СССР. 118. Симпсон Роберт**,** американскийгенетик. 119. Синская Е.Н.,профессор ВИРа, доктор сельскохозяйственных и биологических наук. 120.Смородинцев, автор живой вакцины против полиомиелиту. 121. Солдатов А.П., заместитель академика-секретаря Отделения животноводства, председатель Совета по селекции и гибридизации животных ВАСХНИЛ. 122. Сорокина О.Н.,генетик, доктор наук, сотрудница ВИРа.255. Спангенберг Г.Е.,учёный-фитопатолог, сотрудник ВИРа.123. Сперанский А.Д.,физиолог, академик АМН.  124. Тамм И.Е., физик-теоретик. 125. Тимофеев-Ресовский Н.В.,генетик, биолог.126. Фарадей М., английский физик, химик. 127. Федерлей X., финский биолог. 128. Филипченко Ю.А., руководитель Бюро генетики и Лаборатории генетики АН СССР, профессор по генетике растений и животных. 129. Ходукин Н.И., эпидемиолог, жил и работал в Ташкенте. 130. Холдейн Дж., английский биолог.131. Холодный Н.Г., биолог, академик АН УССР. 132. Хорошайлов Н.Г., биолог, сотрудник ВИРа. 133. Хохлов С.С., биолог, профессор Саратовского университета. 134. Цицин Н.В., селекционер, академик ВАСХНИЛ и АН СССР. 135. Ченцов Ю.С, учёный-цитолог. 136. Четвериков С.С., создатель эволюционной генетики, один из выдающихся биологов мира. 137. Чижевский А.Л., основоположник учения об аэроионоизации.138. Чумаков М.П., хирург, автор живой вакцины против полиомиелиту. 139. Шелл Д.Г.,американский генетик-селекционер.140. Шиллер И.Г.,отечественный микробиолог.141. Шлыков Г.Н. старший научный сотрудник ВИРа. 142. Шмидт О.Ю., вице-президент АН СССР. 143. Шмук А.А.,биохимик, сотрудник ВИРа, академик ВАСХНИЛ.  144. Штуббе Х., генетик, президент Академии наук бывшей Германской Демократической Республики.  145. Эдин Л.А.,французский биолог. 146. Эфроимсон В.П., учёный-физик, академик.

**ОБ АВТОРЕ** Профессор Н.А. Шалимов начинал свою профессиональную деятельность в научно-исследовательском институте «Аскания-Нова». Учёный является автором свыше 220 научных работ, в т.ч.«Эффективность селекции и генетическая детерминация онтогенеза» [1990], «Эпоха Вернадского: золотой век естествознания» [2007], «Природы дивные загадки» [2008], «Вернадский. Человек и учёный. Новые факты биографии» [2013], «Тайна «возмущённого» климата Земли» [2013], **«**Эколого-биологический Олимп. Академики Вавилов и Лысенко: антиподы науки. Трилогия. Часть 1. Лёд и пламень мировоззрений» [2016], «Аэроионоэкология» [2016], «Эколого-биологический Олимп. Академик Вавилов. Трилогия. Часть 2. «Его при жизни называли гением» [2017], «Эколого-биологический Олимп. Академик Лысенко. Трилогия. Часть 3. «…я в науке честно… работал» [2018], «Царство моих идей впереди». Академик Вернадский [2018]. Творец периодической системы химических элементов. «Я – человек своеобычный!.. В талане заслуги больше…» [2019], «Засновник імунології та геронтології. К 175-річчю І.І. Мечникова. «...в Одесі, Ви запалили... науковий вогник» або «Етюди оптимізму» життя» (2020). Профессором Н.А. Шалимовым разработан морально-этический кодекс «Экологическая Конституция человека» [2013]. Перу учёного принадлежат издания «The Origin of Cattle and Ways of increasing Animal Productivity» [1999], «Эволюция атмосферного климата Земли» [2009], «Арена жизни – атмосфера» [2010], «Феномен Земли: от «ноль-момента до антропогена» [2013], «Зеркало и фокус биосферы» [2013], «Мала екологiчна енциклопедiя» [2014], «Геоаномальнi зони та бiота» [2015], «Бiоклiмат Причорномор′я» [2015], «Екологiчнi закони життя бiоти» [2015], «Экологический календарь» [2015]; «Аэроионоэкология» [2016], библиографический справочник-указатель [2016], «Провидец аэроионоэкологии» [2017]. К 175-летию И.И. Мечникова здана книга «...в Одесі, Ви запалили... науковий вогник» або «Етюди оптимізму» життя» (2020). Учёный является также автором поэтического сборника «Оглянись вослед ушедшей юности» [2007]. Профессором Н.А. Шалимовым [2016] предложено новое научное направление – *аэроионоэкология*,разработан проект электрофонтана для регуляции аэроионного режима окружающей среды, научно-практически обоснована современная компиляция взаимодействия биосферы с электрофлювиальным модулем для формирования оптимального электрического режима атмосферы.

**ПРО АВТОРА**

Шалімов Микола Олексійович – доктор сільськогосподарських наук, професор. Галузь наукових інтересів автора: популяційно-екологічна генетика ссавців в умовах сучасного клімату; використання основних положень генного інпритингу та епігенетичного ефекту популяцій у сучасної селекції. Крім того, вченим запропоновані оціночні критерії стосовно проведення відбору та селекції бажаних екологічних типів ссавців, формування визначальної фази детермінації онтогенезу, розробці єдиного критерію адаптивності організму до умов середовища. Вчений перший з вчених, хто розробив морально-етичний кодекс «Экологическая конституция человека» [2013]. Вчений є автором понад 250 наукових праць, зокрема монографій «Эффективность селекции и генетическая детерминация онтогенеза» [1990], «Эпоха Вернадского: золотой век естествознания» [2007], «Природы дивные загадки» [2008]; «Эволюция атмосферного климата Земли» [2009], «Арена жизни – атмосфера» [2010], «Тайна «возмущённого климата Земли» [2013],

«Феномен Земли – от «ноль-момента» до антропогена» [2013], «Зеркало и фокус биосферы» [2013], «Вернадский. Человек и учёный. Новые факты биографии» [2013], «Эколого-биологический Олимп. Академики Вавилов и Лысенко – антиподы науки». Трилогия. Часть 1. Лёд и пламень мировоззрений» [2016], «Аэроионоэкология» [2016], «Провидец аэроионоэкологии» [2017],

«Царство моих идей впереди». Академик Вернадский» [2018], «Эколого-биологический Олимп. Академики Вавилов и Лысенко». Трилогия. Часть 2-3. «...я в науке честно работал». Творец «прогрессивной» агроэкологии [2017-2018], «Творец периодической системы химических элементов. Д.И. Менделеев [2019], «Засновник імунології та геронтології». Профессор Мечников [2020].

Эколог-генетик э також автором науково–навчальних посібників «The Origin of Cattle and Ways of increasing Animal Productivity» [1999], «Царство моих идей впереди». Академик Вернадский [2018], конспектів лекцій «Біоіндикація» [2011], «Біокліматологія» [2013], навчальних посібників «Ландшафтна екологія» [2012], «Экологический календарь. События, факты, имена» [2015], «Біоклімат Причорномор’я» [2015], «Екологічні закони життя біоти» [2015], «Геоаномальні зони та біота» [2015]. Викладач й вчений нагороджений Почесними грамотами Міністерства сільського господарства України, Міністерства охорони навколишнього природного середовища України та признаний кращим молодим фахівцем. Його ім’я занесене в книгу «Українські вчені – аграрії XX століття. Вчені у галузі тваринництва». – К.: Аграрна наука, 1999. Вчений має авторське свідотцтво № 1464988 СССР на винахід «Приспособление для определения промеров тела животных». – 1988. – Опубл. 1988 г. в Бюл. № 12. В настоящей книге «Геномное «редактирование» биоты. «Гены-лиходеи»: тайна вируса «*covid 2019*» профессором Н.А. Шалимовым предложено рассматривать результативный эффект фенотипической изменчивости генотипов [спонтанное комбинирование типов конституции посредством мутаций] как норму реакции генотипа на факторы среды. В своих последующих работах учёный подходит к вопросу желательного генетического типа уже как эколог. Опыт генетика-селекционера привёл Н.А. Шалимова к тому, что нельзя отходить от морфофизиологических корреляций между признаками. Изучая генотипы в их эволюции, учёный констатировал выработку целых конструкций и сложной связанности органов, их взаимоотношений. Разработки учёного включают насущные проблемы по вопросамэкологии, генетики и селекции биотыкак-то: \*изучение закономерностей эколого-генетической детерминации конституции биоты и процесса онтогенеза; \*взаимосвязь биологических признаков с хозяйственно-биологически-ми показателями. При этом серьёзным изъяном в развитии эколого-генетической теории селекции учёный считает проишедшее в последнее время размежевание экологии и генетики от изучения сложных адаптивных и хозяйственных признаков. Чрезвычайно слабо изучена генетика свойств, определяющих у млекопитающих продуктивные качества. Этот изъян в некоторой степени был решён на основе новых разработок автора книги. Так, на основе комплексных исследований учёного разработано основное положение относительно *построения общей теории конституции живых систем* и сформировано её системное определение. Особое внимание Н.А. Шалимов уделяет вопросам *популяционной и экологической генетики*: возможности проводить корректировку генетической программы эко– и биотипов на ранней стадии их эмбрионального развития. Обосновано выделение в онтогенезе самостоятельных фаз в формировании желательной доминанты конституции, скорректирован *модус филэмбриогенеза* крупных млекопитающих. Разрабатывается новое направление *в экологической генетике*, а именно: *феномену генетической памяти*.



**ЗМІСТ**

**ОТ АВТОРА**

«*Гены– лиходеи»*:к чему привёл экспериментальный мутагенез

Мутагенез биоты и короновирус

«*Гены порядочности*» учёного

**О ГЕНАХ И ГЕНОМАХ**

Замена генов «*Привитие нужных*» генов Потеря «*запаса мутаций*» Синдроми Ангельмана та Прадера-Віллі

Успадкування гену ІФР-2

Явище геномного імпринтингу

Таємниця геномного імпритинга Біологічна роль геномного імпринтингу Бомба вповільненої дії яєчників Родинна теорія геномного імпринтингу Критика родинної теорії

«***ЛЕТАЛЬНІ ГЕНИ*»** **БІОТИ**

Про втрату «*запасу мутацій*»

*«Теория толерантности экотипа в границах… интрогрессии»*

Эколого-мутагенная селекция Норма реакции организма биоты:феномен генетической памяти

Теория эволюции доминантности

«*Ложное*» сцепление генов. Мутагенез биоты и короновирус «*Генетическое вырождение*» или иммунозащита Необходимость геномного редактирования

**ГЕНОМНЫЕ «КОРРЕКТОРИ»**

Технология геномного редактирования Геномная коррекция генов и редактирование клеток биоты  *«Теория толерантности экотипа в границах… интрогрессии»*

**ЭКОЛОГО-МУТАГЕННАЯ СЕЛЕКЦИЯ**

Интерьерные особенности и оптимальный возраст тестирования биоты Формирование модуса филэмбриогенеза млекопитающих Етологія ембріонального розвитку організму Становление фаз филэмбриогенеза биоты Индикаторы активности щитовидной железы

Возрастная изменчивость Половой диморфизм Тип конституции биоты и состав крови

**ЦВЕТНОЙ ИНДЕКС КРОВИ**

Условия содержания биоты и картина крови Механизмы терморегуляции биоты

Окислительные свойства крови

Исследование газоэнергетического обмена

Причины высоких показателей крови у новорождённых

Нуклеиновые кислоты

Связанный с белком йод

**ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

Глютатион

Клетки белой крови

Естественные [врождённые] антитела

Становление иммуногенетики

Кто обладает антигенными свойствами

Эритроцитарные антигены крови Частота встречаемости антигенных факторов

Географический фактор и частота встречаемости антигенных факторов

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ эритроцитарных антигенов**

Полиморфные генетические системы белков крови

Полиморфизм белков сыворотки крови Система преальбуминовСистема альбуминовСистема постальбуминов Гаптоглобины Система Gm Система Gс: группоспецифический компонент сыворотки Трансферрин: сидерофилин, сывороточный белок

Система церулоплазмина Группа эстераз Группа амилаз Типы гемоглобина

**ЭМБРИОНАЛЬНАЯ ФОРМА ГЕМОГЛОБИНА**

Возрастная изменчивость объёма крови биоты

Половой диморфизм

Иммуноэлектрофорез

Иммуноэлектрофорез сыворотки крови

Антигенный составполиморфных белков

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОИСХОЖДЕНИЯ БИОТЫ ПО ГРУППАМ КРОВИ**

Использование поливалентной сыворотки для уточнения происхождения биоты Влияние кратности иммунизации для получения поливалентной сывороткиВлияние метода иммунизации Условия хранения биопрепаратов и их эффективностьВысушивание поливалентных сывороток О чём «*сигналили*» гены

Специфическая особеность биоты

Коррелирующие гены и хромосомы Ложное сцепление генов или псевдокорреляция Связь полиморфных систем с основными жизненными функциями биоты Трансферриновый локус. Иммунологический кофликт

Анализ генетической структуры биоты. Методы анализа.

Динамика генетической структуры популяции Вплив геопатогенних зон на стан біоти Фізіологічні показники біоти

Вплив геоактивних зон на формування бажаних екотипів ссавців У чому проявляється дія біогенетичного закону Формативний вплив екологічних умов на детермінацію біотипів

Рівень умовної толерантності організму Генетические перестройки биоты и формирование трансгенных экотипов Моніторинг канцерогенних речовин Що може геосистемний моніторинг Мутації як норма реакції організму на дію навколишнього середовища Селекція та відбір ссавців бажаних екотипів Специфика генеалогических групп Мониторинг за контролем нарастания гомозиготности Сенсорная экология и феромоны

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

**ДОДАТОК 1**

Указатель имён имевших прямое или опосредованноеотношение к развитию генетической науки

**ОБ АВТОРЕ**