

Научная статья

УДК 636.92: 636.061

doi:10.28983/asj.y2021i10pp88-92

**Цитогенетическая характеристика самцов кроликов с различной воспроизводительной способностью при формировании селекционной группы**

**Глеб Юрьевич Косовский<sup>1</sup>, Тамара Константиновна Карелина<sup>2</sup>, Тамара Викторовна Прохоренко<sup>3</sup>, Екатерина Александровна Стрельцова<sup>4</sup>, Екатерина Валентиновна Голованова<sup>5</sup>**

<sup>1–5</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева», Московская обл., Россия, niipzk@mail.ru

**Аннотация.** Представлена цитогенетическая характеристика кроликов с использованием микроядерного теста, позволяющего совершенствовать существующие породы и типы, изыскивать возможности ускоренного создания новых форм животных. В ФГБНУ НИИПЗК при формировании селекционной группы кроликов получены данные о воспроизводительной способности самцов и соотнесены с результатами микроядерного теста. Определение стабильности генома кроликов создаваемой породы с использованием микроядерного теста показало, что частота встречаемости эритроцитов с микроядрами колебалась у самцов в пределах 0,1–1,3 %, в среднем составляла 0,55±0,07. По результатам, в аутбредной группе самцов предел размаха колебаний по цитогенетическим характеристикам составил от 0,1 до 1,17 %. инbredной соответственно от 0,1 до 1,3 %. При этом у самцов с различной воспроизводительной способностью в группах выявлены различия по частоте встречаемости эритроцитов с микроядрами. На основании оценки воспроизводительной способности самцов основного стада создаваемой породы, участвующих в аутбредном спаривании, отобрано 8 самцов со 100%-й оплодотворяющей способностью слученных самок и средними показателями: плодовитость – 8,8±0,7 гол., частота встречаемости эритроцитов с микроядрами – 0,56±0,15; участвующих в инбредном спаривании, – 8 самцов со 100%-й оплодотворяющей способностью покрытых самок и средними показателями: плодовитость – 8,7±0,4 гол., частота встречаемости эритроцитов с микроядрами – 0,77±0,15 %.

**Ключевые слова:** кролик, порода, самцы, селекционная группа, воспроизводительная способность, аутбредные, инбредные спаривания, цитогенетическая характеристика.

**Для цитирования:** Косовский Г. Ю., Карелина Т. К., Прохоренко Т. В., Стрельцова Е. А., Голованова Е. В. Цитогенетическая характеристика самцов кроликов с различной воспроизводительной способностью при формировании селекционной группы // Аграрный научный журнал. 2021. № 10. С. 88–92. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2021i10pp88-92>.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

**Cytogenetic characteristics of male rabbits with different reproductive capacity in the formation of a breeding group**

**Gleb Yu. Kosovskiy<sup>1</sup>, Tamara K. Karelina<sup>2</sup>, Tamara V. Prokhorenko<sup>3</sup>, Ekaterina A. Streltsova<sup>4</sup>, Ekaterina V. Golovanova<sup>5</sup>**

<sup>1–5</sup>Federal State Budget Scientific Institute «Scientific Research Institute of Fur - Bearing Animal Breeding and Rabbit Breeding named after V.A. Afanasyev», Moscow region, Russia, niipzk@mail.ru

**Abstract.** The cytogenetic characteristics of rabbits are presented using a micronucleus test, which makes it possible to improve existing breeds and types, to seek opportunities for the accelerated creation of new forms of animals. In the FGBNU NIIPZK, during the formation of a breeding group of rabbits, data on the reproductive capacity of males were obtained and correlated with the results of the micronucleus test. Determination of the stability of the genome of rabbits of the created breed using the micronucleus test showed that the frequency of occurrence of erythrocytes with micronuclei varied in males in the range of 0.1–1.3 % or on average was 0.55±0.07 %. The research results showed that in the outbred group of males, the range of fluctuations in cytogenetic characteristics was from 0.1 % to 1.17 %, inbred, respectively, from 0.1 % to 1.3 %. At the same time, in males with different reproductive ability in groups, differences in the frequency of occurrence of erythrocytes with micronuclei were revealed. Based on the assessment of the reproductive ability of males of the main herd of the breed being created, participating in outbred mating, 8 males were selected with 100% fertilizing ability of the fertile females and average indicators: fertility - 8.8 ± 0.7 (head), the frequency of occurrence of erythrocytes with micronuclei 0.56±0.15; participating in inbred mating, 8 males were selected with 100% fertilizing ability of covered females and average indicators: fertility: 8.7±0.4 (head), the frequency of occurrence of erythrocytes with micronuclei 0.77±0.15 %.

**Keywords:** rabbit, breed, males, breeding group, reproductive ability, outbred, inbred mating, cytogenetic characteristics.

**For citation:** Kosovskiy G. Yu., Karelina T. K., Prokhorenko T. V., Streltsova E. A., Golovanova E. V. Cytogenetic characteristics of male rabbits with different reproductive capacity in the formation of a breeding group. Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal. 2021;(10): 88–92 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2021i10pp88-92>.

**Введение.** Кролиководство – перспективная отрасль животноводства. Благодаря высокой скороспелости, плодовитости, интенсивности размножения животных является огромным резервом диетического мяса для населения и пушно-мехового сырья для легкой промышленности. Главная задача отрасли – повышение производительности животных и улучшение качества продукции. Интенсификация ее предусматривает рост валового производства продукции кролиководства не только за счет увеличения численности поголовья, но и повышения его генетического потенциала. Этого можно достигнуть при условии создания прочной кормовой базы, использования при отборе животных новейших цитогенетических методов, позволяющих выявить мутации, ведущие к снижению плодовитости, репродуктивных качеств, продуктивности, племенной ценности. Полученные при этом животные должны сочетать высокий потенциал продуктивности и хорошее качество продукции с приспособленностью к адаптационным условиям содержания и разведения [11].

В последние годы все большее значение для оценки генома животных приобретают молекулярно-генетические методы, входящие в систему биотехнологии. Созданы цитогенетические методы, позволяющие изучать





наследственность на уровне ДНК для определения наличия ценнейших вариантов генов, связанных с селекционируемыми признаками, и вредных мутаций, находящихся в гетерозиготном состоянии, которых невозможно определить по фенотипу. Это особенно важно в условиях крупномасштабной селекции, когда от одного производителя получают тысячи потомков [14].

Высокий уровень генетической изменчивости необходим для отбора и подбора носителей желательных признаков в селекционной работе. С целью разработки методов увеличения, уменьшения геномной изменчивости селекционная работа подразделяется на два качественно разных этапа: использование методов увеличения геномной нестабильности и поиск способов геномной стабилизации [9, 6, 5]. К настоящему времени описано множество источников геномной нестабильности на разных уровнях организации генетического аппарата [5, 17].

Цитогенетические методы позволили выявить возрастные изменения уровня хромосомных мутаций у свиней, норок, крупного рогатого скота, овец и тем самым поставили на повестку дня вопрос организации в животноводстве службы генетического контроля над частотой вредных мутаций по годам, в ряду поколений, в разных породах, линиях, популяциях [9].

Генетическая нестабильность, оцениваемая на основе хромосомной изменчивости в соматических клетках, ведет к повышению дисперсий количественных признаков, что отражается на продуктивных и воспроизводительных качествах животных [9, 10]. У млекопитающих описана связь между нестабильностью генетического аппарата, выявляемой на основании частот встречаемости цитогенетических аномалий в клетках периферической крови, и снижением репродуктивной функции [7, 16]. Одним из показателей такой нестабильности является частота встречаемости эритроцитов с микроядрами [3, 16].

Результаты исследований показывают, что в настоящее время одна из существенных проблем, влияющих на дальнейшее повышение продуктивности животноводства, – различные нарушения генетического аппарата, приводящие к снижению репродуктивного здоровья животных сельскохозяйственных видов [1]. Эффективность животноводства в существенной степени зависит от генетического благополучия племенных животных [8].

Для возможной оценки дестабилизации генетического аппарата ведется поиск наиболее удобных методов. В этой связи особое внимание уделяется микроядерному тесту. В связи с имеющимися данными оценка частот микроядер привлекает к себе все большее внимание: на стадии сперматид в сперме могут быть показателем риска бесплодия, в лимфоцитах периферической крови положительно коррелируют с повреждениями ДНК спермы; бесплодные пары характеризуются более высокими частотами микроядер по сравнению с нормой. Высокая частота микроядер в периферических лимфоцитах крови связана с осложнениями беременности, включая спонтанные abortionы, патологии развития плода и раннее отторжение плаценты [15]. Эти данные предполагают использование оценок микроядер в периферической крови и репродуктивных тканях в качестве биоиндикатора различных возможных осложнений [4, 15]. Так как изменчивость показателей частоты встречаемости цитогенетических аномалий имеет как генетическую, так и средовую компоненты и тесно связана с репродуктивной функцией, то в целях контроля стабильности генетического аппарата у разных видов животных применение микроядерного теста должно приобретать более широкую распространенность [2].

Анализ многочисленных источников свидетельствует о породной специфичности скрытого груза геновых и хромосомных мутаций, что вызывает необходимость обоснования и разработки новых принципов селекции, включая вопросы совершенствования методов оценки производителей [13]. Поэтому использование цитогенетических методов в селекции позволит осуществлять контроль генетической стабильности, которая, являясь характеристикой полноценности племенных животных, находится под генетическим контролем и наследуется как количественный признак [11]. Поэтому очевидна необходимость разработки новых подходов к изучению воспроизводительных качеств кроликов на основе цитогенетических характеристик, впервые применяемых в кролиководстве для повышения эффективности селекции.

Цель данной работы – изучение особенностей цитогенетических характеристик самцов кроликов с различной воспроизводительной способностью в селекционном процессе по созданию новой породы.

**Методика исследований.** Экспериментальную работу проводили в ФГБНУ НИИПЗК на поголовье кроликов формируемой селекционной группы для создания новой породы. Для проведения цитогенетической характеристики кроликов создаваемой породы были выполнены исследования мазков периферической крови методом микроядерного теста.

Микроядерный тест проводили микроскопическим анализом мазков крови, для приготовления которых использовали физиологический раствор (кровь: физраствор – 1:1 соответственно). Препараты исследовали под микроскопом Micros Austria pH 2385 при увеличении 10×1000. Подсчет микроядер проводили в 3000 эритроцитах и выражали в промилле (%). Помимо определения стабильности генома осуществляли анализ воспроизводительных качеств самцов аутбредного и инбредного спариваний слученными ими самок по следующим показателям: оплодотворяемость, плодовитость крольчих, количество эритроцитов с микроядрами.

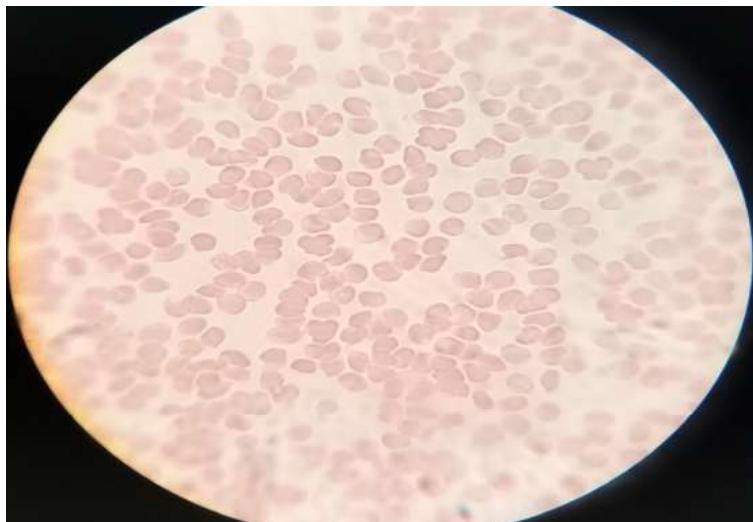
**Результаты исследований.** Анализ цитогенетической характеристики самцов создаваемой породы и их воспроизводительных качеств по покрытым ими самкам представлен в таблице. Установлено, что частота встречаемости эритроцитов с микроядрами колебалась у самцов от 0,1 до 1,3 %, в среднем  $0,55 \pm 0,07\%$ ; самок – от 0,095 до 1,6 %, в среднем  $0,96 \pm 0,05\%$ . В целом по самцам и самкам создаваемой породы – 0,095–1,6 %, что в среднем составило  $0,72 \pm 0,05\%$ .

**Отбор самцов по воспроизводительной способности и частоте встречаемости эритроцитов с микроядрами**

Группа	Показатель			
	количество самцов, гол.	оплодотворяемость, %	плодовитость, гол.	количество эритроцитов с микроядрами, %о
	$M \pm m$			
<b>Аутбредное спаривание</b>				
Высокая оплодотворяемость	8	100,0	$8,8 \pm 0,7$	$0,56 \pm 0,15$
Средняя оплодотворяемость	4	68,8	$8,4 \pm 0,6$	$0,67 \pm 0,08$
Низкая оплодотворяемость	2	50,0	$9,0 \pm 2,0$	$0,42 \pm 0,17$
Низкая плодовитость	5	100,0	$4,9 \pm 0,4$	$0,44 \pm 0,17$
Выбраковка по окраске	10	83,0	$8,2 \pm 0,4$	$0,48 \pm 0,09$
Всего в спаривании	29	86,4	$7,9 \pm 0,4$	$0,55 \pm 0,06$
<b>Инбредное спаривание</b>				
Высокая оплодотворяемость	8	100,0	$8,7 \pm 0,4$	$0,77 \pm 0,15$
Средняя оплодотворяемость	9	69,2	$7,7 \pm 0,5$	$0,90 \pm 0,08$
Низкая оплодотворяемость	2	50,0	$6,2 \pm 1,25$	$1,17 \pm 0,12$
Низкая плодовитость	5	100,0	$5,9 \pm 0,4$	$0,69 \pm 0,16$
Всего в спаривании	24	84,3	$7,5 \pm 0,3$	$0,84 \pm 0,07$

90

Изучаемые показатели находились в пределах нормы по частоте встречаемости эритроцитов с микроядрами для использования самцов и самок в воспроизводстве (не более 2 %о для сельскохозяйственных животных), рис. 1, 2, 3.



*Рис. 1. Частота встречаемости эритроцитов с микроядрами 0,095 %о*

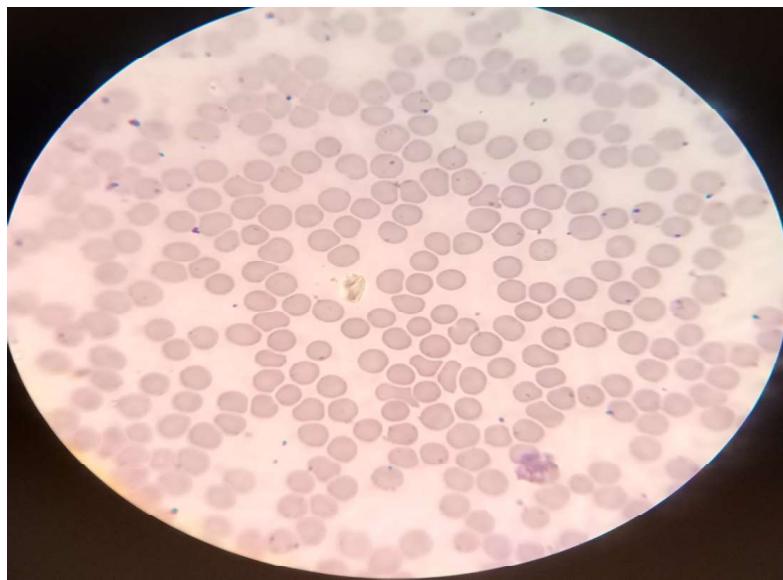


*Рис. 2. Частота встречаемости эритроцитов с микроядрами 0,7 %о*

АГРАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

10  
2021





*Рис. 3. Частота встречаемости эритроцитов с микроядрами 1,2 %.*

На основании оценки воспроизводительной способности самцов основного стада создаваемой породы, участвующих в аутбредном спаривании, 100%-й оплодотворяющей способностью покрытых самок характеризовались самцы ( $n = 19$ ) со средними показателями по плодовитости  $7,5 \pm 0,5$  гол. (размах колебаний составил от 4,0 до 12,5 гол.). Частота встречаемости эритроцитов с микроядрами составила в среднем  $0,52 \pm 0,08$  % при колебаниях внутри изучаемых характеристик в пределах 0,1–1,17 %. Из них было отобрано 8 самцов со 100%-й оплодотворяющей способностью покрытых самок и средними показателями: по плодовитости –  $8,8 \pm 0,7$  гол.; частотой встречаемости эритроцитов с микроядрами  $0,56 \pm 0,15$  %. Выбраковано 6 самцов со 100%-й и 4 самца от 33,3 до 80 % оплодотворяющей способностью покрытых самок, но имеющих потомство с темной, коричневой, светлой окраской, не соответствующей требованиям создаваемой породы. Частота встречаемости эритроцитов с микроядрами в среднем  $0,48 \pm 0,09$  % с колебаниями у самцов в пределах 0,17–1,08 %. Также были выбраковано 2 самца с низкой 50,0%-й оплодотворяющей способностью покрытых ими самок. При этом частота встречаемости эритроцитов с микроядрами составила  $0,42 \pm 0,17$  % (0,6 %; 1,08 %).

По результатам оценки воспроизводительной способности самцов основного стада создаваемой породы, участвующих в инбредном спаривании, 100%-й оплодотворяющей способностью покрытых самок характеризовались самцы ( $n = 13$ ) со средними показателями по плодовитости  $7,6 \pm 0,5$  (размах колебаний составил от 4,3 до 11,0 гол.). Из них было отобрано 8 самцов со 100%-й оплодотворяющей способностью покрытых самок и средними показателями: по плодовитости –  $8,7 \pm 0,4$  гол., частотой встречаемости эритроцитов с микроядрами –  $0,77 \pm 0,15$  %. Для дальнейшего воспроизводства были оставлены 9 самцов со средней (69,2 %) оплодотворяющей способностью покрытых самок и средним количеством эритроцитов с микроядрами ( $0,90 \pm 0,08$  %). Выбраковке подлежали 2 самца с низкой оплодотворяющей способностью (50,0 %) и средними показателями: по плодовитости –  $6,2 \pm 1,25$  гол., частотой встречаемости эритроцитов с микроядрами –  $1,17 \pm 0,12$  %. При этом наблюдали, что, чем ниже оплодотворяющая способность самцов, участвующих в аутбредном спаривании, тем ниже величина частоты встречаемости эритроцитов с микроядрами ( $0,56 \pm 0,15$ – $0,42 \pm 0,17$  %). У самцов, участвующих в инбредном спаривании, наоборот, повышалась величина частоты встречаемости эритроцитов с микроядрами ( $0,77 \pm 0,15$ – $1,17 \pm 0,12$  %).

Таким образом, собраны статистические данные о количестве эритроцитов с микроядрами в периферической крови самцов кроликов формируемой селекционной группы с разной воспроизводительной способностью. Отобрана группа самцов кроликов, имеющих наилучшие показатели воспроизводства, коррелирующие с данными микроядерного теста.

**Заключение.** Изучение особенностей цитогенетических характеристик показало, что в аутбредной группе самцов предел размаха колебаний по цитогенетическим характеристикам составил от 0,1 до 1,17 %, в инбредной – от 0,1 до 1,3 %. При этом у самцов с различной воспроизводительной способностью в группах выявлены различия по частоте встречаемости эритроцитов с микроядрами. Так, самцы аутбредного спаривания формируемой селекционной группы (показатели слученных крольчих: низкая, средняя оплодотворяющая способность, низкая плодовитость; окраска потомства не соответствующая создаваемой породе) характеризовались величинами количества эритроцитов с микроядрами ближе к минимальным (0,4 %). В инбредном спаривании наблюдалась следующая тенденция: чем ниже показатели воспроизводства (50,0 % – оплодотворяемость крольчих,  $6,2 \pm 1,25$  – плодовитость), тем выше частота встречаемости эритроцитов с микроядрами (1,17 %).

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения использования контроля стабильности генетического аппарата, цитогенетических характеристик кроликов с разным уровнем продуктивности в селекционной работе по созданию новой породы кроликов.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакай Ф. Р., Семёнов А. С. Анеуплоидия у голштинизированного крупного рогатого скота в связи с показателями воспроизводительной способности // Естественные науки. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. 2009. № 2(27). С. 189–191.
2. Глазко Т. Т., Столповский Ю. А., Глазко В. И. Генотипические и параптические факторы, влияющие на результаты микроядерного теста // Сельскохозяйственная биология. 2010. № 6. С. 30–34.
3. Глазко Т. Т., Косовский Г. Ю., Глазко В. И. Геномная нестабильность и контроль коров доноров эмбрионов // Аспекты репродуктивной биотехнологии. Вып. 1. М.: Приятная компания, 2012. С.136–143.
4. Глазко Т. Т., Косовский Г. Ю., Глазко В. И. Биомаркеры геномной нестабильности у животных сельскохозяйственных видов // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2013. № 2. С. 139–147.
5. Зыбайлов Б. Л., Глазко В. И. Геномная нестабильность и неканонические структуры ДНК // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2012. № 5. С. 108–122.
6. Елькина М. А., Астафьева Е. Е., Карпушкина Т. В. Популяционно-генетическая дифференциация монгольских овец, крупного рогатого скота, яков в условиях хронического действия экологического стресса // Известия ТСХА. 2011. № 2. С. 134–138.
7. Жигачев А. И., Эрнст Л. К., Богачев А. С. О накоплении груза мутаций в породах крупного рогатого скота при интенсивных технологиях воспроизводства и улучшения по целевым признакам // Сельскохозяйственная биология. 2008. № 6. С. 25–32.
8. Косовский Г. Ю. Клеточные и геномные технологии в повышении эффективности животноводства: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Щелково, 2014. 52 с.
9. Красавцев Ю. Ф. Стабильность и генетический скрининг в комплексной оценке племенных животных: дис. ... д-ра биол. наук. Нижний Новгород, 2002. 293 с.
10. Красавцев Ю. Ф., Басонов О. А., Козминская А. С. Селекционно-генетический мониторинг воспроизводства свиней при промышленной технологии // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2016. С. 136–140.
11. Семенов А. С. Цитогенетический скрининг в различных популяциях голштинизированного скота: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 2010. 33 с.
12. Соболев А. Д. Основы вариационной статистики. М.: ФГОУ ВПО МГПВМиБ, 2006. 110 с.
13. Эрнст Л. К., Жигачев А. И. Мониторинг генетических болезней животных в системе крупномасштабной селекции. М., 2006. С. 130–147.
14. Эрнст Л. К., Зиновьевна Н. А. Биологические проблемы животноводства XXI века. Пос. Дубровицы, 2008. 508 с.
15. Fenech M. Micronuclei and their association with sperm abnormalities, infertility, pregnancy loss, pre-eclampsia and intrauterine growth restriction in humans // Mutagenesis. 2011. Vol. 26. № 1. P. 63–67.
16. Migliore L., Colognato R., Naccarati A., Bergamaschi E. Relationship between genotoxicity biomarkers in somatic and germ cells: findings from a biomonitoring study // Mutagenesis. 2006. Vol. 21. № 2. P. 149–152.
17. Schuster-Bockler B., Lehner B. Chromatin organization is a major influence on regional mutation rates in human cancer cells // Nature. 2012. Vol. 488. No. 7412. P. 504–507.

## References

1. Bakai F. R., Semyonov A. S. Aneuploidy in Holsteinized Cattle in Relation to the Indicators of Reproductive Ability. Natural Sciences. Journal of Basic and Applied Research. Astrakhan. 2009;2(27):189–191.(In Russ.).
2. Glazko T. T., Stolpovsky Yu. A., Glazko V. I. Genotypic and paratypic factors affecting the results of the micronucleus test. Agricultural biology. 2010;(6): 30–34. (In Russ.).
3. Glazko T. T., Kosovskiy G. Yu., Glazko V. I. Genomic instability and control of embryo donor cows. Aspects of reproductive biotechnology. Vol. 1. M.: Publishing house of LLC "Pleasant company"; 2012. P. 136–143. (In Russ.).
4. Glazko T. T., Kosovskiy G. Yu., Glazko V. I. Biomarkers of genomic instability in agricultural animals. News of the Timiryazev Agricultural Academy. 2013;(2):139–147. (In Russ.).
5. Zybailov B. L., Glazko V. I. Genomic instability and non-canonical DNA structures. News of the Timiryazev Agricultural Academy. 2012;(5):108–122. (In Russ.).
6. Elkina M. A., Astafieva E. E., Karpushkina T. V. Population-genetic differentiation of Mongolian sheep, cattle, yaks under conditions of chronic environmental stress. Izvestiya TSKhA. 2011;(2):134–138. (In Russ.)
7. Zhigachev A. I., Ernst L. K., Bogachev A. S. On the accumulation of a load of mutations in cattle breeds with intensive technologies of reproduction and improvement by target characteristics. Agricultural biology. 2008;(6):25–32. (In Russ.).
8. Kosovskiy G. Yu. Cellular and genomic technologies to improve the efficiency of animal husbandry. Abstract dis. doct. biol. sciences. Shchelkovo; 2014. 52 p. (In Russ.).
9. Krasavtsev Yu. F. Stability and genetic screening in a comprehensive assessment of breeding animals. Dis. doct. biol. sciences. Nizhny Novgorod; 2002. 293 p. (In Russ.).
10. Krasavtsev Yu. F., Basonov O. A., Kozminskaya A. S. Selection and genetic monitoring of pig reproduction in industrial technology. Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy. 2016; P. 136–140. (In Russ.).
11. Semenov A. S. Cytogenetic screening in various populations of Holstein cattle . Abstract of the dissertation. doct. biol. sciences. Novosibirsk; 2010. 33 p. (In Russ.).
12. Sobolev A. D. Fundamentals of Variational Statistics. M.: FGOU VPO MGPVMiB; 2006. 110 p. (In Russ.).
13. Ernst L. K., Zhigachev A. I. Monitoring of genetic diseases of animals in the system of large-scale breeding. M.; 2006. P. 130–147. (In Russ.).
14. Ernst L. K., Zinovieva N. A. Biological problems of animal husbandry in the XXI century. The village of Dubrovitsy; 2008. 508 p. (In Russ.).
15. Fenech M. Micronuclei and their association with sperm abnormalities, infertility, pregnancy loss, pre-eclampsia and intrauterine growth restriction in humans. Mutagenesis. 2011;26(1):63–67.
16. Migliore L., Colognato R., Naccarati A., Bergamaschi E. Relationship between genotoxicity biomarkers in somatic and germ cells: findings from a biomonitoring study. Mutagenesis. 2006;21(2):149–152.
17. Schuster-Bockler B., Lehner B. Chromatin organization is a major influence on regional mutation rates in human cancer cells. Nature. 2012; 488(7412): 504–507.

Статья поступила в редакцию 15.06.2021; одобрена после рецензирования 20.06.2021; принята к публикации 30.06.2021.  
The article was submitted 15.06.2021; approved after reviewing 20.06.2021; accepted for publication 30.06.2021.

