

А. И. Азовцева, Н. В. Дементьева

Факторы, влияющие на крепость костяка кур**Аннотация.**

Цель: изучение накопленных данных о генетической детерминированности крепости костяка и обсуждение возможности их использования для совершенствования птицеводства.

Как в мясном, так и в яичном птицеводстве крепость костяка является важной характеристикой благополучия животных, от которой во многом зависит экономическая эффективность отрасли. Связано это с тем, что отсутствие крепости выражается хрупкостью костей, их деформациями или переломами, возникающими как при определенных технологиях содержания птиц, так и при переработке продуктов птицеводства, что сопровождается экономическими потерями. Качество и прочность костной ткани складывается, помимо условий содержания, из сложного комплекса взаимодействий структурных, физиологических, пищевых и архитектурных составляющих. Изучение крепости костяка птиц усложняется также особенностями воспроизводства. Процесс яйцекладки обуславливает некоторые особенности остеогенеза, в числе которых образование медуллярной кости, функция которой заключается в депонировании кальция, необходимого для образования скорлупы. На сегодняшний день фактическая оценка крепости костяка происходит посмертно, в случае измерения минеральной плотности костей, а также прочности кости на разрыв. Особенность обоих методов заключается в том, что они не позволяют использовать оцененных животных в селекции для улучшения крепости костяка, поэтому изучение генетических детерминант этого комплексного признака является актуальной исследовательской задачей. Использование современных методов анализа информации на основании ДНК-технологий является необходимым этапом для выявления генов-кандидатов, контролирующих крепость костяка птиц, способным в перспективе увеличить эффективность селекции в птицеводстве. В настоящем обзоре обсуждаются имеющиеся результаты полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) с крепостью костей птиц, а также существующие данные о взаимосвязи крепости костяка с такими прижизненно оцениваемыми характеристиками как яйценоскость и возраст снесения первого яйца.

Ключевые слова: крепость костяка, минеральная плотность костей, прочность костей на разрыв, остеопороз, ДНК-маркеры, медуллярная кость.

Авторы:

Азовцева А. И. – e-mail: ase4ica15@mail.ru;

Дементьева Н. В. – кандидат биологических наук; e-mail: dementevan@mail.ru.

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста» (ВНИИГРЖ); 196601, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Московское шоссе, д. 55а.

Введение. Птицеводство является источником высококачественного белка животного происхождения, что обуславливает важность этой отрасли сельского хозяйства как экономического объекта Российской Федерации. За последние 10 лет мясное производство в птицеводстве вышло на уровень, позволяющий импортировать продукцию, однако ее качество не вызывает интереса зарубежных стран [1]. В большинстве случаев это связано с пороками птиц, например, со слабостью костяка, который приводит к ухудшению товарного вида тушки. Яичное птицеводство также подвержено негативному влиянию слабости костяка, что выражается в переломах кия у кур-несушек преимущественно клеточного содержания [2]. Вызва-

но это высокой яйценоскостью кур-несушек, которая зависит от метаболизма и, в частности, от гомеостаза таких минеральных веществ как Са и Р [3]. Несмотря на наличие специализированного депо кальция в виде медуллярной кости, минеральная резорбция не ограничивается только ею, в результате чего отмечено снижение минерализации кортикальной части костей [4]. Сохранение костных проблем связано с тем, что селекционные мероприятия в птицеводстве основываются на методах разведения, сформулированных еще в прошлом столетии [5]. С развитием ДНК-технологий появилась возможность повысить эффективность селекционно-племенной работы за счет изучения изменений в нуклеотидной последовательности

ДНК и из ассоциации с хозяйственно-полезными признаками [6]. Зачастую показатель крепости костяка изучается в исследованиях, посвященных кормовым добавкам [7] и их влиянию на минерализацию костей и скорлупы. Однако фундаментальных отечественных исследований, посвященных изучению генетической детерминации крепости костяка, не опубликовано, в связи с чем на сегодняшний день в программах селекции не используются данные о генах, ответственных за проявление этого признака.

В связи с этим **целью** данного обзора было изучение накопленных данных о генетической детерминированности крепости костяка и обсуждение возможности их использования для совершенствования птицеводства.

1. Фенотипическая роль крепости костяка. Крепость костяка является важным комплексным показателем в птицеводстве. Крепость подразумевает качество и прочность скелета и ассоциируется с хрупкостью костей, их деформациями и переломами, а также с повышенной смертностью, вызванной инфекциями и остеопорозом, которые влияют как на экономическую сферу [8], так и на этическую составляющую благосостояния животных [9]. Птицы со слабым костяком часто страдают хромотой и костными деформациями, которые приводят к переломам костей при отлове и/или транспортировке, что создает трудности при переработке мясной продукции или вовсе приводит к выбраковке тушек. С экономической точки зрения именно проблемы с конечностями приводят к основным финансовым потерям в отрасли [10].

Важность крепости костяка для яичного птицеводства обусловлена растущим интересом к расширенным производственным циклам. В отличие от классического 72-недельного цикла, обусловленного как снижением яйценоскости птицы, так и ухудшением качества скорлупы, расширенный цикл должен обеспечивать продуктивность несушек до 100-недельного возраста. Основная причина замены стада в возрасте 72 недели связана с развитием остеопороза - заболевания, возникающего из-за вымывания кальция из костей [11] и, как следствие, роста возникновения их переломов. По некоторым данным, затраты кальция у кур-несушек покрываются за счет кальция, находящегося в кормах, на 60-75 % и на 40-35 % за счет вымывания из костей [12].

Принимая во внимание, что на производство яичной скорлупы у одной несушки в среднем уходит до 3 г кальция [13], а высокопродуктивные линии кур-несушек имеют показатели яйценоскости

свыше 300 яиц за 52 недели жизни, процесс яйцекладки становится основной проблемой для гомеостаза кальция в организме птицы [14]. При каждой кальцификации скорлупы, организм несушки частично покрывает высокую потребность в кальции за счет мобилизации последнего из костей. У птиц существует механизм образования особого типа костной ткани — медуллярной кости — которая представляет собой ступок губчатой массы и выполняет функцию лабильного источника кальция во время яйцекладки [4]. Медуллярная кость образуется с началом полового созревания в полостях костного мозга в трубчатых костях бедра, ребер и таза [15], однако процесс увеличения медуллярной кости сопровождается уменьшением объема губчатой кости вследствие влияния эстрогенов [16-18]. В промышленных стадах поражение килевой кости остеопорозом: 48-97 % заболеваемости птиц в системах бесклеточного содержания и 25-62 % в клеточных [19]. В некоторых исследованиях отмечалось, что слабость костяка обуславливает до 35 % смертности в промышленных стадах птиц [20]. В других исследованиях выявлено, что наибольшей частотой переломов отмечаются седалищная, килевая и плечевая кости; в сравнении с ними меньшая частота переломов характерна для локтевой и бедренной костей [21].

2. Генетические факторы, влияющие на крепость костяка. Крепость костяка подразумевает способность костей выдерживать нагрузки, что детерминируется сложным комплексом взаимодействий структурных, архитектурных, физиологических и пищевых факторов. К ним можно отнести пол животного, физические нагрузки, питание, наличие заболеваний и влияние токсинов, эндокринный статус и период онтогенеза, в котором находится организм, а также генетические задатки отдельной особи [9]. Генетика является одной из центральных детерминант крепости костяка, наряду с условиями кормления и содержания [14]. В ряде исследований на человеке и млекопитающих выявлено, что плотность костей является наследуемым признаком, а мутации в гене, кодирующем коллаген, могут влиять как на синтез коллагена и фибриллогенез, так и на их посттрансляционные модификации, в результате чего происходят изменения химического состава и минерализации костного матрикса, приводящие к повышенной хрупкости костей [22, 23].

У птиц проблемы с крепостью костяка проявляются в возрасте 35-45 недель и являются результатом длительного воздействия высокого уровня эстрогена, ассоциированного с яйцекладкой [18, 24]. Ранее считалось, что слабая крепость костяка вызвана интенсивной селекцией на

повышение яичной продуктивности, что согласовывалось с мнением об использовании животных на пределах их биологических возможностей [25, 26]. Эта гипотеза обусловлена еще и тем, что является наиболее простым ответом на вопрос, как производство яиц влияет на крепость костяка, поскольку самцы, а также самки, которые не были допущены до яйцекладки, практически не проявляли проблем с костями [27]. Однако сравнение родственных линий, которые были разделены на 2 группы по интенсивности яйценоскости, не выявило весомых доказательств влияния отбора по интенсивности яйцекладки на ухудшение качества костей [28].

В другом исследовании, где сравнению подвергались две высокопродуктивные породы несушек, порода с наивысшей яйценоскостью обладала лучшим качеством костяка, которое оценивалось по отклонениям в килевой кости [29]. В завершение, сравнение нескольких пород несушек и бройлеров выявило, что «интенсивный генетический отбор на повышение показателей яйценоскости не изменил размер, форму или качество костей» [30]. Хотя физиология яйцекладки, вместе с лежащей в ее основе эндокринологией, может быть потенциально связана с ухудшением качества костей, нет убедительных доказательств, что корреляция яйценоскости и качества костей отрицательная [31]. Более того, особи со слабым костяком и, в частности, с деформациями килевой кости были отмечены еще Дарвином в 1868 году, где около 88 % исследуемых птиц с деформациями кия были самцы, а не самки, как можно было ожидать [32].

В исследовании Hanlon et al. было выявлено, что, хотя генетический отбор кур-несушек вызвал значительное повышение продуктивности, микрокомпьютерная томография не выявила отрицательного влияния длительного отбора на минеральную плотность медуллярного и кортикального регионов большеберцовой кости [33].

Влияние генетики на крепость у кур-несушек было продемонстрировано благодаря индексу крепости костяка, который был успешно применен в селекции против остеопороза. Эксперимент состоял в том, что 2 линии птиц были отобраны по низкому и высокому костному индексу. В результате такого линейного разведения спустя всего 5 поколений дивергентной селекции, линия, отобранная по высокому костному индексу, отметилась значительным снижением частоты переломов костей и деформаций кия [21]. Однако крепость костяка характеризуется не только благодаря наличию или отсутствию остеопороза. Важным по-

казателем, способным оценить предрасположенность организма к переломам как у человека, так и у других видов, является минеральная плотность костей [34]. Исследования минеральной плотности костных тканей были проведены на бройлерах, в результате чего были получены несколько локусов количественных признаков (QTL), ассоциированных с этим показателем [35], а затем и на курах-несушках, где также был выявлен локус на первой хромосоме, ассоциированный с минеральной плотностью [36].

Для установления генетической обусловленности крепости костяка было проведено исследование, в ходе которого было проведено сравнение морфометрических показателей костей разных линий птиц. В результате было выявлено, что показатель минеральной плотности костей ассоциирован с биомеханической силой, ввиду чего она играет важную роль в развитии остеопороза. Помимо этого, было доказано, что минеральная плотность костей оказывает значительное влияние на показатель прочности костей на разрыв [37]. В свою очередь, вопреки ожиданиям исследователей, различия в прочности кости на разрыв не коррелировали с её массой [38]. Стоит отметить, что общее производство яичной скорлупы не оказало влияния как на минеральную плотность костей, так и на их прочность на разрыв. Эти результаты удивляют, поскольку считается, что уровень яйценоскости негативно влияет на крепость скелета [39]. Более того, были отмечены особи, сочетающие как высокое производство яичной скорлупы, так и высокие значения прочности костей на излом, что свидетельствует о том, что эти показатели не являются взаимозависимыми.

Отмечено, что в случае более раннего полового созревания могут наступить изменения в формировании костей, обусловленные требованиями к формированию яичной скорлупы — т.е. сдвигом к формированию медуллярной кости, что может как предотвратить, так и задержать полное окостенение, особенно в килевой кости [32]. Задержка в окостенении оказывает негативное влияние на крепость. Поэтому возраст снесения первого яйца, как показатель наступления полового созревания, может негативно сказываться на крепости скелета. Важно отметить, что этот показатель имеет четкую генетическую детерминацию [40], а также перекрывающиеся локусы количественных признаков (QTL) с показателями роста и массы тела.

3. QTL, ассоциированные с крепостью костяка. В отечественной и зарубежной литературе в ассоциации с крепостью костяка изучают ряд показателей, в числе которых: минераль-

ная плотность костей, прочность на разрыв, костный индекс, а также минеральный состав. В основном исследованиям подвергаются плечевая, бедренная и большеберцовая кости, реже — килевая. В ряде исследований с показателем минеральной плотности костей ассоциированы QTL регионы на хромосомах 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12 и 17 [35, 41]. При исследовании отдельных костей выделяют также регионы на 6, 14, 15, 26 и 27 хромосомах [34, 42-45]. С прочностью большеберцовой, бедренной и плечевой костей на разрыв ассоциированы регионы на 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 14, 15, 26 и 27 хромосомах [46-48]. Локусы, ассоциированные с содержанием минеральных веществ для бедренной кости, были выявлены на 1, 4 и 27 хромосоме, для большеберцовой — на 2, 3, 6, 7, 12, 18 и 19, а для плечевой — на 4, 6, 15, 18 и 27 [35, 44].

4. SNP, ассоциированные с крепостью костяка. Современные данные, полученные на основе полногеномного ассоциативного исследования кур-несушек, выявили ряд локусов, потенциально связанных с крепостью костяка. На основании генотипических и фенотипических данных, полученных от 752 голов несушек, на хромосомах 1, 3, 8 и 16 было выявлено суммарно 52 SNP, ассоциированных с переломами большой берцовой кости [46]. Позже, в результате проведения анализа неравновесного сцепления вокруг значимых SNP, были выявлены ещё пять значимых QTL: 2 QTL на 1 хромосоме и по 1 QTL на 3, 8 и 16 хромосомах. Сильнейший ассоциативный сигнал был отмечен на 8 хромосоме, тогда как наибольшее число значимых SNP (29 полиморфизмов) было обнаружено на 3 хромосоме, причем все найденные SNP находились в пределах 1 Мб друг от друга. Так, на 3 хромосоме был выявлен ряд кандидатных генов, среди которых *TMEM17*, участвующий в цилиогенезе, который играет критическую роль в развитии скелета у позвоночных [49].

Кроме *TMEM17*, на третьей хромосоме выявлены гены *ACTR2* и *WDPCP*, также участвующие в цилиогенезе, и *SLC1A4*, активность которого не только положительно влияет на крепость костей, но и на правильное функционирование скелетных мышц [50]. На 8 хромосоме был выявлен ген *PODN*, человеческий ортолог которого задействован в связывании коллагена [23], а также *SSBP3*, который предположительно участвует в регуляции транскрипции *COL1a2*, кодирующего коллаген [46]. На 16 хромосоме был выявлен ген *BRD2*, ответственный за нормальную костную физиологию [51].

Также были идентифицированы сигнальные пути, включающие гены, ответственные за активность хлоридных каналов, которые регулируют реабсорбцию костей и организацию промежуточных филаментов, в свою очередь влияющую на регуляцию костной массы [46].

В другом полногеномном исследовании ассоциаций с костными показателями кур яичных пород было выявлено 10 значимых SNP, расположенных на хромосомах 1, 4, 14 и 27. Среди них 2 SNP на *GGA1*, rs312550725, расположенный в гене *SERPINE3*, и rs315096388, вблизи которого находится ген *ADAMTS15*, были ассоциированы с показателем прочности костей на разрыв. Ген *ADAMTS13* принадлежит к семейству *ADAMTS*, которое играет важную роль в регуляции костного развития и ремоделирования. Кроме этого, гены семейства *ADAMTS* были идентифицированы как локусы предрасположенности к остеопоротическим переломам в различных этнических популяциях [52].

Ген *SERPINE3*, помимо прочности на разрыв, также был ассоциирован с минеральной плотностью костей. Ранее другой ген из семейства серпинов был ассоциирован с предрасположенностью к переломам [53]. Кроме перечисленных, на *GGA1* были выявлены SNP rs317281616, расположенный в интронной части гена *INTS6*, а также rs13975174, локализованный в гене *POSTN*. SNP в гене *INTS6* был ассоциирован с минеральным составом кости, который ранее был ассоциирован с дифференциацией и пролиферацией остеобластов [54], тогда как ген *POSTN* был ранее идентифицирован в качестве регулятора дифференциации остеобластов и формирования костной ткани [55]. С минеральной плотностью костей также был ассоциирован SNP rs313699988 на *GGA14*, вблизи которого был расположен ген *GSG1L*. Этот ген кодирует субъединицу глутаматного рецептора (AMPA-рецептора), который, согласно некоторым данным, играет важную роль в регуляции роста и ремоделирования костной ткани [56]. Кроме вышеперечисленных, был выявлен ряд SNP на *GGA4* и *GGA27*, ассоциированных с массой бедренной кости [48].

5. Перспективы использования генетических маркеров. Безусловно, целенаправленный генетический отбор обуславливает основной вклад в повышении продуктивности. Принимая во внимание широкую дивергенцию индивидуальных костных характеристик и наследственный компонент предрасположенности к остеопорозу, предполагается, что улучшение показателя крепости костяка может быть достигнуто при по-

мощи генетического отбора [21, 46, 57].

Существующие на сегодняшний день методы оценки крепости костяка, включающие пальпацию, оценку экстерьера или посмертные измерения показателей плотности, толщины и других характеристик костей, не способны с высокой эффективностью улучшить этот показатель в промышленных стадах. Эти приемы не могут объективно охарактеризовать крепость костяка животного, а замеры костей возможны лишь при умерщвлении особей, что делает невозможным их дальнейшее использование в селекции.

Существуют несколько альтернативных методов оценки крепости костяка, среди которых рентгенография (X-ray), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) и количественная компьютерная томография (QCT), однако все они требуют использования дорогостоящего оборудования и разработки методических указаний проведения этих операций на животных, включая методы обездвиживания [58]. Поэтому качественное улучшение этого показателя и оперативное внедрение его в промышленные линии возможно при использовании молекулярно-генетических маркеров, использующихся в маркер-ассоциированной (MAS) и геномной селекции.

Генетические маркеры могут быть представлены как однонуклеотидными полиморфизмами (SNP), так и генами, ассоциированными с исследуемым признаком, и их применение позволяет с высокой точностью предсказывать фенотип, который проявит их носитель. Это, в свою очередь, увеличивает экономическую эффективность животноводства за счет возможности отбирать ценных представителей на ранних этапах онтогенеза [59]. Существующие на сегодняшний день данные, включая генетические ассоциации с минеральной плотностью и составом костей, с прочностью костей на разрыв, а также с костным индексом, выявили ряд QTL регионов и потенциальных генов-кандидатов, ответственных за проявление комплексного признака крепости костяка. Улучшение эффективности селекции требует дальнейшего изучения выявленных локусов и генов, потенциально ответственных за кре-

пость, для возможности разработки и внедрения их в селекционные программы.

Кроме того, дальнейший поиск и выявление однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и, соответственно, генов, ассоциированных с показателем крепости костяка, позволят с высокой точностью предсказать продуктивные показатели потомков и, тем самым, в короткие сроки создать популяцию с заданными характеристиками.

Заключение. Крепость костяка является важным комплексным показателем, влияющим на показатели как мясной, так и яичной продуктивности птицы. Наиболее точную его характеристику можно получить благодаря проведению посмертных замеров минеральной плотности костей и их прочности на разрыв, что усложняет процесс его селекционного улучшения.

Принимая во внимание генетическую детерминированность крепости костяка, а также тот факт, что селекция на повышение яйценоскости не обуславливает ухудшение скелета, рекомендуется дальнейшее выявление генов-кандидатов, ответственных за формирование крепости, а также изучение выявленных кандидатных генов, среди которых *TMEM17*, *ACTR2*, *SLC1A4*, *WDPCP*, *PODN*, *SSBP3*, *BRD2*, *SERPINE3*, *INTS6*, *POSTN*, *CSG1L* и *ADAMTS15*, с целью использования их в программах селекции птицы. Это позволит получить поголовье, сочетающее в себе как высокую яйценоскость, так и высокий показатель крепости костей.

Стоит отметить взаимосвязь крепости костяка с возрастом снесения первого яйца, который может оказывать негативное влияние на крепость за счет задержки или предотвращения окостенения костей из-за преимущественной активации развития медуллярной кости. Достижения современной науки и ДНК-технологий, включая полногеномный поиск ассоциаций между фенотипами и признаками, обобщение результатов которого служит источником информации для геномного редактирования, являются перспективными способами улучшения состояния отрасли птицеводства.

*Работа выполнена при финансовой поддержке
Министерства науки и высшего образования РФ (ГЗ № 0445-2021-0010).*

Литература

1. Мкртчян М. В. Проблемы российского экспорта мяса птицы / М. В. Мкртчян и др. // Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования. — 2022. — № 2 (60). — С. 38-42.
2. Eusemann B. K. Bone quality and composition are influenced by egg production, layer line, and oestradiol-17 α in laying hens / B. K. Eusemann, R. Ulrich et al. // Avian pathology: journal of the W.V.P.A. — 2022. — № 51 (3). — P. 267-282.

3. Runknke I. The response of layer hen productivity and egg quality to an additional limestone source when offered diets differing in calcium concentrations and the inclusion of phytase / I. Runknke, Y. Akter et al. // *Animals*. — 2021. — №11. — 29-41.
4. Whitehead C. C., Overview of bone biology in the egg-laying hen / C. C. Whitehead // *Poult. Sci.* — 2004. — № 83. — 193-199.
5. Буяров В. С. Оценка племенных качеств сельскохозяйственной птицы мясного направления продуктивности (обзор) / Буяров В. С., Ройтер Я. С. и др. // *Вестник ОрелГАУ*. — 2019. — №3 (78). — С. 30-38.
6. Ларкина Т. А. Поиск полиморфных вариантов гена LCORL с помощью секвенирования по Сэнгеру у пород кур различного направления продуктивности / Т. А. Ларкина, А. А. Крутикова, Г. К. Перливанян, Н. В. Дементьева // *Аграрный вестник Урала*. — 2020. — №9 (200). — С. 48-54.
7. Muszynski S. Assessing Bone Health Status and Eggshell Quality of Laying Hens at the End of a Production Cycle in Response to Inclusion of a Hybrid Rye to a Wheat-Corn Diet / S. Muszynski, K. Kasperek et al. *Veterinary sciences*. — 2022. — № 9(12). — 683 p.
8. Nasr M.A.F. The effects of keel fractures on egg production, feed and water consumption in individual laying hens / M. A. F. Nasr, J. Murrel, C. J. Nicole // *British poultry science*. — 2013. — № 54. — P. 165-170.
9. Rath N. C. Factors regulating bone maturity and strength in poultry / N. C. Rath, G. R. Huff et al. // *Poultry science*. — 2000. — № 79 (7). — P. 1024-1032.
10. Hakami Z. Growth performance, carcass and meat quality, bone strength, and immune response of broilers few low-calcium diets supplemented with marine mineral complex and phytase / Z. Hakami, A. R. A. Sulaiman et al. // *Poultry science*. — 2022. — № 101 (6). — P. 123-132.
11. Webster A. B. Welfare implications of avian osteoporosis / A. B. Webster // *Poultry science*. — 2004. — № 83. — P. 184-192.
12. Stratmann, A. Genetic selection to increase bone strength affects prevalence of keel bone damage and egg parameters in commercially housed laying hens / A. Stratmann, E. Frohlich et al. // *Poultry science*. — 2016. — № 95. — P. 975-984.
13. Roberts J. R. Factors affecting egg internal quality and egg shell quality in laying hens / J. R. Roberts // *Poultry science*. — 2004. — № 41. — P. 161-177.
14. Fleming R. H. Relationships between genetic, environmental and nutritional factors influencing osteoporosis in laying hens / R. H. Fleming, H. A. McCormack, L. McTeir, C. C. Whitehead // *British poultry science*. — 2006. — № 47. — P. 742-755.
15. Dacke C. G. Medullary bone and avian calcium regulation / C. G. Dacke, S. Arkle et al. // *Journal of experimental biology*. — 1993. — № 184. — P. 63-88.
16. Wilson S. Estrogen and cancellous bone loss in the fowl / S. Wilson, B. H. Thorp // *Calcified tissue international*. — 1998. — № 62. — P. 506-511.
17. Whitehead C. C. Osteoporosis in cage layers / C. C. Whitehead, R. H. Fleming // *Poultry science*. — 2000. — № 79. — P. 1033-1041.
18. Cransberg P. H. Sequential studies of skeletal calcium reserves and structural bone volume in a commercial layer flock / P. H. Cransberg, G. B. Parkinson et al. // *British Poultry science*. — 2001. — № 42. — P. 260-265.
19. Wall H. Integument, mortality, and skeletal strength in extended production cycles for laying hens - effects of genotype and dietary zinc source / H. Wall, M. Boyner et al. // *British poultry science*. — 2022. — № 63 (2). — P. 115-124.
20. McCoy M. A. Density and breaking strength of bones of mortalities among caged layers / M. A. McCoy, G. A. C. Reilly, D. J. Kilpatrick // *Research in veterinary science*. — 1996. — № 60. — P. 185-186.
21. Bishop S. C. Inheritance of bone characteristics affecting osteoporosis in laying hens / S. C. Bishop, R. H. Fleming et al. // *British poultry science*. — 2000. — № 41 (1). — P. 33-40.
22. Boskey A. L. Collagen and bone strength / A. L. Boskey, T. W. Wright, R. D. Blank // *Journal of bone and mineral research*. — 1999. — № 14 (3). — P. 330-335.
23. Viguet-Carrin S. The role of collagen in bone strength / S. Viguet-Carrin, P. Garnero, P. Delmas // *Osteoporos. Int.* — 2006. — № 17. — P. 319-336.
24. Beck M. M. Role of estrogen in avian osteoporosis / M. M. Beck, K. K. Hansen // *Poultry science*. — 2004. — № 83. — P. 200-206.

25. Bain M. M. Increasing persistency in lay and stabilizing egg quality in longer laying cycles. What are the challenges? / M. M. Bain, Y. Nys, I. C. Dunn // *British Poultry Science*. – 2016. – № 57. – P. 330-338.
26. Budgell K. L. Bone breakage in three strains of end-of-lay hens / K. L. Budgell, F. G. Silversides // *Canadian Journal of Animal Science*. – 2004. – № 84. – P. 745-747.
27. Fleming R. H. Incidence, pathology and prevention of keel bone deformities in the laying hen / R. H. Fleming, H. A. McCormack et al. // *British Poultry Science*. – 2004. – № 45. – P. 320-330.
28. Eusemann B. K. Radiographic examination of keel bone damage in living laying hens of different strains kept in two housing systems / B. K. Eusemann, U. Baulain et al. // *PLoS One*. – 2018. – № 13. – Issue e0194974. – P. 1-17.
29. Kaeppli S. Effects of housing, perches, genetics, and 25-hydroxy-cholecalciferol on keel bone deformities in laying hens / S. Kaeppli, S. G. Gebhardt-Henrich et al. // *Poultry Science*. – 2011. – № 90. – P. 1637-1644.
30. Hocking P. M. Quantifying genetic (co)variation and effects of genetic selection on tibial bone morphology and quality in 37 lines of broiler, layer and traditional chickens / P. M. Hocking, D. A. Sandercock et al. // *British Poultry Science*. – 2009. – № 50. – P. 443-450.
31. Toscano M. J. Explanations for keel bone fractures in laying hens: are there explanations in addition to elevated egg production? / M. J. Toscano, I. C. Dunn et al. // *Poultry Science*. – 2020. – № 99. – P. 4183-4194.
32. Dunn I. C. No evidence that selection for egg production persistency causes loss of bone quality in laying hens / I. C. Dunn, D. J. De Koning et al. // *Genetics Selection Evolution*. – 2021. – № 53 (1). – Issue 11. – P. 1-13.
33. Hanlon C. Bone and eggshell quality throughout an extended laying cycle in three strains of layers spanning 50 years of selection / C. Hanlon, K. Takeshima et al. // *Poultry science*. – 2022. – № 101 (3). – 101672.
34. Podisi B. K. Bone mineral density QTL at sexual maturity and end of lay / B. K. Podisi, S. A. Knott et al. // *British poultry science*. – 2012. – № 53 (6). – P. 763-769.
35. Zhou H. Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic traits in chicken / H. Zhou, N. Deeb et al. // *Poultry science*. – 2007. – № 86. – P. 255-266.
36. Dunn I. C. A QTL for osteoporosis detected in an F2 population derived from White Leghorn chicken lines divergently selected for bone index / I. C. Dunn, R. H. Fleming et al. // *Animal genetics*. – 2007. – № 38. – P. 45-49.
37. Schreiweis M. The use of densitometry to detect differences in bone mineral density and content of live White Leghorns fed varying levels of dietary calcium / M. Schreiweis, J. Orban, M. Ledur, P. Hester // *Poultry science*. – 2003. – № 82. – P. 1292-1301.
38. Jansen S. Relationship between Bone Stability and Egg Production in genetically divergent chicken layer lines / S. Jansen, U. Bulain et al. // *Animals (Basel)*. – 2020. – № 10 (5). – P. 850-867.
39. Dunn I. C. Quality of the laying hen skeleton; insights and solutions from genetics. In *Proceedings of the 17th International Conference on Production Diseases in Farm Animals*. Switzerland, Bern, 27-29 June 2019 / I. C. Dunn, B. Andersson et al. // Editors: Bruckmaier R. M., Cross J. J. – Bern, Switzerland: *Journal of Animal Science*. – 2019. – P. 50-58.
40. Wolc A. Genetic relationships among time of egg formation, clutch traits and traditional selection traits in laying hens / A. Wolc, M. Bednarczyk et al. // *Journal of Animal and Feed Science*. – 2010. – № 19. – P. 452-459.
41. Rubin C. J. Quantitative trait loci for BMD and bone strength in an intercross between domestic and wildtype chickens. *Journal of bone and mineral research* / C. J. Rubin, Brandstrom et al. // *Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. – 2007. – № 22 (30). – P. 375-384.

42. Sharman P. Quantitative trait loci for bone traits segregating independently of those for growth in an F2 broiler x layer cross / P. W. Sharman, D. R. Morrice et al. // Cytogenetic and genome research. — 2007. — № 117 (1-4). — P. 296-304.
43. Schreiweis M. A. Identification of quantitative trait loci associated with bone traits and body weight in an F2 resource population of chickens/ Schreiweis M. A., Hester P. Y., Moody D. E. // Genetics, selection, evolution : GSE. — 2005. — № 37 (6). — P. 677-698.
44. Li H. Chicken quantitative trait loci for growth and body composition associated with transforming growth factor-beta genes / Li H., Deeb N., Zhou, H. et al. // Poultry science. — 2003. — № 82 (3). — P. 347-356.
45. Mignon-Grasteau S. Genetic determinism of bone and mineral metabolism in meat-type chickens: A QTL mapping study / S. Mignon-Grasteau, C. Chantry-Darmon et al. // Bone reports. — 2016. — №5. — P. 43-50.
46. Raymond B. Genome-wide association study for bone strength in laying hens / B. Raymond, Johansson et al. // Journal of animal science. — 2018. — № 96 (7). — P. 2525–2535.
47. De Koning D. J. An eQTL in the cystathionine beta synthase gene is linked to osteoporosis in laying hens / De Koning D. J., Dominguez-Gasca N. et al. // Genetics, selection, evolution: GSE. — 2020. — № 52 (1). — P. 13-26.
48. Guo J. Genetic architecture of bone quality variation in layer chickens revealed by a genome-wide association study/Guo J., Sun C. et al. //Scientific reports. — 2017. — № 7. — Issue 45317.
49. Goetz S. C. The primary cilium: A signalling centre during vertebrate development / S. C. Goetz, K. V. Anderson // Nat. Rev. Genet. — 2010. — № 1. — P. 331-344.
50. Kanai Y. The glutamate and neutral amino acid transporter family: Physiological and pharmacological implications / Y. Kanai, M. A. Hediger // Eur. J. Pharmacol. — 2003. — № 479. — P. 237-247.
51. Kartsogiannis V. Osteoclast inhibitory lectin, an immune cell product that is required for normal bone physiology in vivo / V. Kartsogiannis, N. A. Sims et al. // J. Biol. Chem. — 2008. — № 283. — P. 30850-30860.
52. Xiong D. Genome-wide association and follow-up replication studies identified ADAMTS18 and TGFBR3 as bone mass candidate genes in different ethnic groups / Xiong D. H., Liu X. G. et al. // Am. J. Hum. Genet. — 2009. — №84. — P. 388-398.
53. Becker J. Exome Sequencing Identifies Truncating Mutations in Human SERPINF1 in Autosomal-Recessive Osteogenesis Imperfecta / Becker J., Semler O. et al. // Am. J. Hum. Genet. — 2011. — № 88. — P. 362-371.
54. Hong D. Quantitative proteomic analysis of dexamethasone-induced effects on osteoblast differentiation, proliferation, and apoptosis in MC3T3-E1 cells using SILAC / D. Hong, H. X. Chen et al. //Osteoporos. Int. — 2011. — № 22. — P. 2175-2186.
55. Rossini M. Involvement of WNT/ β -catenin signaling in the treatment of osteoporosis / M. Rossini, D. Gatti, S. Adami // Calcif. Tissue Int. — 2013. — № 93. — P. 121-132.
56. Spencer G. J. Current perspectives on NMDA-type glutamate signalling in bone / G. J. Spencer, C. J. McGrath, P. G. Genever // Int. J. Biochem. Cell. Biol. — 2007. — №39. — P. 1089-1104.
57. Hocking P. M. Genetic variation for egg production, egg quality and bone strength in selected and traditional breeds of laying fowl / P. M. Hocking, M. Bain et al. // British poultry science. — 2003. — № 44. — P. 365-373.
58. Donko T. Estimation of bone mineral density and breaking strength of laying hens based on scans of computed tomography for body composition analysis / T. Donko, A. Tischler et al. //British Poultry Science. — 2018. — № 59 (4). — P. 365-370.
59. Митрофанова О. В. Динамика экстерьерных показателей у кур при отборе по полиморфным вариантам в гене миоостатина / О. В. Митрофанова, Н. В. Дементьева, Т. А. Ларкина // Известия НВ АУК. — 2019. — №2 (54). — С. 222-228.

Azovtseva A., Dementieva N.

Factors affecting chicken bone strength

Abstract.

Purpose: to study the accumulated data on the genetic determinism of the Kostyak fortress and discuss the possibility of their use to improve poultry farming.

In both meat-type and egg-type poultry, bone strength is an important characteristic of animal welfare, on which largely depends the economic efficiency. The lack of strength is expressed by bone fragility, deformations or fractures occurring both at certain technologies of animal housing and at processing of poultry products, which is accompanied by economic losses. The quality and strength of bone tissue is formed, in addition to housing conditions, by a complex set of interactions of structural, physiological, nutritional and architectural components. The study of poultry bone strength is also complicated by reproduction peculiarities. Egg laying determines some features of osteogenesis, including medullary bone formation, which deposit calcium for eggshell formation. To date, the actual assessment of bone strength occurs postmortem, by measuring bone mineral density and breaking strength. Both methods do not allow using the evaluated animals in breeding to improve bone strength, therefore the study of genetic determinants of this trait is a relevant research task. The use of modern information analysis based on DNA technologies is a necessary step for identification of candidate genes controlling bone strength, because of their ability to increase selection efficiency in poultry. This review discusses the available results of genome-wide association studies (GWAS) for bone strength in birds, as well as existing data on the relationship of bone strength with traits such as egg production and age at first lay.

Key words: bone strength, mineral bone density, bone breaking strength, osteoporosis, DNA-markers, medullary bone.

Authors:

Azovtseva A. – e-mail: ase4ica15@mail.ru;

Dementieva N. – PhD (Biol. Sci.); e-mail: dementevan@mail.ru.

Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, 196601, Russian, St. Petersburg, Pushkin, Tyarlevo, Moskovskoe sh. 55a.

References

1. Mkrtchyan M.V. Problems of Russian export of poultry meat / M.V. Mkrtchyan et al. // Innovative economy: Prospects for development and improvement. – 2022. – № 2 (60). – P. 38-42.
2. Eusemann B. K. Bone quality and composition are influenced by egg production, layer line, and oestradiol-17 α in laying hens / B. K. Eusemann, R. Ulrich et al. // Avian pathology: journal of the W.V.P.A. – 2022. – № 51 (3). – P. 267-282.
3. Runknke I. The response of layer hen productivity and egg quality to an additional limestone source when offered diets differing in calcium concentrations and the inclusion of phytase / I. Runknke, Y. Akter et al. // Animals. – 2021. – №11. – P. 29-41.
4. Whitehead C. C., Overview of bone biology in the egg-laying hen / C. C. Whitehead // Poult. Sci. – 2004. – № 83. – P. 193-199.
5. Buyarov V. S. Assessment of the tribal qualities of the agricultural bird with the meat direction of productivity (review) / Buyarov V.S., Roiniter Ya.S. et al. // Bulletin of Orelga. – 2019. – №3 (78). – P. 30-38.
6. Larkina T. A. Search for polymorphic variants of the *LCORL* gene by sequencing by Sanger at the breeds of chickens of various directions of productivity / T. A. Larkin, A. A. Krutikov, G. K. Peelvanyan, N. V. Dementieva // Agrarian Bulletin of the Urals. – 2020. – №9 (200). – P. 48-54.
7. Muszynski S. Assessing Bone Health Status and Eggshell Quality of Laying Hens at the End of a Production Cycle in Response to Inclusion of a Hybrid Rye to a Wheat-Corn Diet / S. Muszynski, K. Kasperek et al. Veterinary sciences. – 2022. – № 9(12). – 683 p.
8. Nasr M.A.F. The effects of keel fractures on egg production, feed and water consumption in individual laying hens / M. A. F. Nasr, J. Murrel, C. J. Nicole // British poultry science. – 2013. – № 54. – P. 165-170.

9. Rath N. C. Factors regulating bone maturity and strength in poultry / N. C. Rath, G. R. Huff et al. // Poultry science. — 2000. — № 79 (7). — P. 1024-1032.
10. Hakami Z. Growth performance, carcass and meat quality, bone strength, and immune response of broilers few low-calcium diets supplemented with marine mineral complex and phytase / Z. Hakami, A. R. A. Sulaiman et al. // Poultry science. — 2022. — № 101 (6). — P. 123-132.
11. Webster A. B. Welfare implications of avian osteoporosis / A. B. Webster // Poultry science. — 2004. — № 83. — P. 184-192.
12. Stratmann, A. Genetic selection to increase bone strength affects prevalence of keel bone damage and egg parameters in commercially housed laying hens / A. Stratmann, E. Frohlich et al. // Poultry science. — 2016. — № 95. — P. 975-984.
13. Roberts J. R. Factors affecting egg internal quality and egg shell quality in laying hens / J. R. Roberts // Poultry science. — 2004. — № 41. — P. 161-177.
14. Fleming R. H. Relationships between genetic, environmental and nutritional factors influencing osteoporosis in laying hens / R. H. Fleming, H. A. McCormack, L. McTeir, C. C. Whitehead // British poultry science. — 2006. — № 47. — P. 742-755.
15. Dacke C. G. Medullary bone and avian calcium regulation / C. G. Dacke, S. Arkle et al. // Journal of experimental biology. — 1993. — № 184. — P. 63-88.
16. Wilson S. Estrogen and cancellous bone loss in the fowl / S. Wilson, B. H. Thorp // Calcified tissue international. — 1998. — № 62. — P. 506-511.
17. Whitehead C. C. Osteoporosis in cage layers / C. C. Whitehead, R. H. Fleming // Poultry science. — 2000. — № 79. — P. 1033-1041.
18. Cransberg P. H. Sequential studies of skeletal calcium reserves and structural bone volume in a commercial layer flock / P. H. Cransberg, G. B. Parkinson et al. // British Poultry science. — 2001. — № 42. — P. 260-265.
19. Wall H. Integument, mortality, and skeletal strength in extended production cycles for laying hens - effects of genotype and dietary zinc source / H. Wall, M. Boyner et al. // British poultry science. — 2022. — № 63 (2). — P. 115-124.
20. McCoy M. A. Density and breaking strength of bones of mortalities among caged layers / M. A. McCoy, G. A. C. Reilly, D. J. Kilpatrick // Research in veterinary science. — 1996. — № 60. — P. 185-186.
21. Bishop S. C. Inheritance of bone characteristics affecting osteoporosis in laying hens / S. C. Bishop, R. H. Fleming et al. // British poultry science. — 2000. — № 41 (1). — P. 33-40.
22. Boskey A. L. Collagen and bone strength / A. L. Boskey, T. W. Wright, R. D. Blank // Journal of bone and mineral research. — 1999. — № 14 (3). — P. 330-335.
23. Viguet-Carrin S. The role of collagen in bone strength / S. Viguet-Carrin, P. Garnero, P. Delmas // Osteoporos. Int. — 2006. — № 17. — P. 319-336.
24. Beck M. M. Role of estrogen in avian osteoporosis / M. M. Beck, K. K. Hansen // Poultry science. — 2004. — № 83. — P. 200-206.
25. Bain M. M. Increasing persistency in lay and stabilizing egg quality in longer laying cycles. What are the challenges? / M. M. Bain, Y. Nys, I. C. Dunn // British Poultry Science. — 2016. — № 57. — P. 330-338.
26. Budgell K. L. Bone breakage in three strains of end-of-lay hens / K. L. Budgell, F. G. Silversides // Canadian Journal of Animal Science. — 2004. — № 84. — P. 745-747.
27. Fleming R. H. Incidence, pathology and prevention of keel bone deformities in the laying hen / R. H. Fleming, H. A. McCormack et al. // British Poultry Science. — 2004. — № 45. — P. 320-330.
28. Eusemann B. K. Radiographic examination of keel bone damage in living laying hens of different strains kept in two housing systems / B. K. Eusemann, U. Baulain et al. // PLoS One. — 2018. — № 13. — Issue e0194974. — P. 1-17.
29. Kaeppli S. Effects of housing, perches, genetics, and 25-hydroxy-cholecalciferol on keel bone deformities in laying hens / S. Kaeppli, S. G. Gebhardt-Henrich et al. // Poultry Science. — 2011. — № 90. — P. 1637-1644.

30. Hocking P. M. Quantifying genetic (co)variation and effects of genetic selection on tibial bone morphology and quality in 37 lines of broiler, layer and traditional chickens / P. M. Hocking, D. A. Sandercock et al. // *British Poultry Science*. – 2009. – № 50. – P. 443-450.
31. Toscano M. J. Explanations for keel bone fractures in laying hens: are there explanations in addition to elevated egg production? / M. J. Toscano, I. C. Dunn et al. // *Poultry Science*. – 2020. – № 99. – P. 4183-4194.
32. Dunn I. C. No evidence that selection for egg production persistency causes loss of bone quality in laying hens / I. C. Dunn, D. J. De Koning et al. // *Genetics Selection Evolution*. – 2021. – № 53 (1). – Issue 11. – P. 1-13.
33. Hanlon C. Bone and eggshell quality throughout an extended laying cycle in three strains of layers spanning 50 years of selection / C. Hanlon, K. Takeshima et al. // *Poultry science*. – 2022. – № 101 (3). – 101672.
34. Podisi B. K. Bone mineral density QTL at sexual maturity and end of lay / B. K. Podisi, S. A. Knott et al. // *British poultry science*. – 2012. – № 53 (6). – P. 763-769.
35. Zhou H. Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic traits in chicken / H. Zhou, N. Deeb et al. // *Poultry science*. – 2007. – № 86. – P. 255-266.
36. Dunn I. C. A QTL for osteoporosis detected in an F2 population derived from White Leghorn chicken lines divergently selected for bone index / I. C. Dunn, R. H. Fleming et al. // *Animal genetics*. – 2007. – № 38. – P. 45-49.
37. Schreiweis M. The use of densitometry to detect differences in bone mineral density and content of live White Leghorns fed varying levels of dietary calcium / M. Schreiweis, J. Orban, M. Ledur, P. Hester // *Poultry science*. – 2003. – №82. – P. 1292-1301.
38. Jansen S. Relationship between Bone Stability and Egg Production in genetically divergent chicken layer lines / S. Jansen, U. Bulain et al. // *Animals (Basel)*. – 2020. – № 10 (5). – P. 850-867.
39. Dunn I. C. Quality of the laying hen skeleton; insights and solutions from genetics. In *Proceedings of the 17th International Conference on Production Diseases in Farm Animals*. Switzerland, Bern, 27-29 June 2019 / I. C. Dunn, B. Andersson et al. // *Editors: Bruckmaier R. M., Cross J. J.* – Bern, Switzerland: *Journal of Animal Science*. – 2019. – P. 50-58.
40. Wolc A. Genetic relationships among time of egg formation, clutch traits and traditional selection traits in laying hens / A. Wolc, M. Bednarczyk et al. // *Journal of Animal and Feed Science*. – 2010. – № 19. – P. 452-459.
41. Rubin C. J. Quantitative trait loci for BMD and bone strength in an intercross between domestic and wildtype chickens. *Journal of bone and mineral research* / C. J. Rubin, Brandstrom et al. // *Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. – 2007. – № 22 (30). – P. 375-384.
42. Sharman P. Quantitative trait loci for bone traits segregating independently of those for growth in an F2 broiler x layer cross / P. W. Sharman, D. R. Morrice et al. // *Cytogenetic and genome research*. – 2007. – № 117 (1-4). – P. 296-304.
43. Schreiweis M. A. Identification of quantitative trait loci associated with bone traits and body weight in an F2 resource population of chickens/ Schreiweis M. A., Hester P. Y., Moody D. E. // *Genetics, selection, evolution : GSE*. – 2005. – № 37 (6). – P. 677-698.
44. Li H. Chicken quantitative trait loci for growth and body composition associated with transforming growth factor-beta genes / Li H., Deeb N., Zhou, H. et al. // *Poultry science*. – 2003. – № 82 (3). – P. 347-356.
45. Mignon-Grasteau S. Genetic determinism of bone and mineral metabolism in meat-type chickens: A QTL mapping study / S. Mignon-Grasteau, C. Chantry-Darmon et al. // *Bone reports*. – 2016. – №5. – P. 43-50.
46. Raymond B. Genome-wide association study for bone strength in laying hens / B. Raymond, Johansson et al. // *Journal of animal science*. – 2018. – № 96 (7). – P. 2525-2535.
47. De Koning D. J. An eQTL in the cystathionine beta synthase gene is linked to osteoporosis in laying hens / De Koning D. J., Dominguez-Gasca N. et al. // *Genetics, selection, evolution: GSE*. – 2020. – № 52 (1). – P. 13-26.

48. Guo J. Genetic architecture of bone quality variation in layer chickens revealed by a genome-wide association study / Guo J., Sun C. et al. // *Scientific reports*. – 2017. – № 7. – Issue 45317.
49. Goetz S. C. The primary cilium: A signalling centre during vertebrate development / S. C. Goetz, K. V. Anderson // *Nat. Rev. Genet.* – 2010. – № 1. – P. 331-344.
50. Kanai Y. The glutamate and neutral amino acid transporter family: Physiological and pharmacological implications / Y. Kanai, M. A. Hediger // *Eur. J. Pharmacol.* – 2003. – № 479. – P. 237-247.
51. Kartsogiannis V. Osteoclast inhibitory lectin, an immune cell product that is required for normal bone physiology in vivo / V. Kartsogiannis, N. A. Sims et al. // *J. Biol. Chem.* – 2008. – № 283. – P. 30850-30860.
52. Xiong D. Genome-wide association and follow-up replication studies identified ADAMTS18 and TGFBR3 as bone mass candidate genes in different ethnic groups / Xiong D. H., Liu X. G. et al. // *Am. J. Hum. Genet.* – 2009. – №84. – P. 388-398.
53. Becker J. Exome Sequencing Identifies Truncating Mutations in Human SERPINF1 in Autosomal-Recessive Osteogenesis Imperfecta / Becker J., Semler O. et al. // *Am. J. Hum. Genet.* – 2011. – № 88. – P. 362-371.
54. Hong D. Quantitative proteomic analysis of dexamethasone-induced effects on osteoblast differentiation, proliferation, and apoptosis in MC3T3-E1 cells using SILAC / D. Hong, H. X. Chen et al. // *Osteoporos. Int.* – 2011. – № 22. – P. 2175-2186.
55. Rossini M. Involvement of WNT/ β -catenin signaling in the treatment of osteoporosis / M. Rossini, D. Gatti, S. Adami // *Calcif. Tissue Int.* – 2013. – № 93. – P. 121-132.
56. Spencer G. J. Current perspectives on NMDA-type glutamate signalling in bone / G. J. Spencer, C. J. McGrath, P. G. Genever // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 2007. – №39. – P. 1089-1104.
57. Hocking P. M. Genetic variation for egg production, egg quality and bone strength in selected and traditional breeds of laying fowl / P. M. Hocking, M. Bain et al. // *British poultry science*. – 2003. – № 44. – P. 365-373.
58. Donko T. Estimation of bone mineral density and breaking strength of laying hens based on scans of computed tomography for body composition analysis / T. Donko, A. Tischler et al. // *British Poultry Science*. – 2018. – № 59 (4). – P. 365-370.
59. Mitrofanova O. V. Dynamics of exterior indicators in chickens during the selection according to polymorphic options in the Genes of Miostatin / O. V. Mitrofanova, N. V. Dementieva, T. A. Larkina // *Izvestia NV AUK*. – 2019. – №2 (54). – P. 222-228.