

Original article
УДК 636.082.2:638.12
doi: 10.17223/19988591/67/8

Селекция медоносной пчелы: достижения, проблемы и перспективы

Надежда Васильевна Островерхова

Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9837-4905>, nvostrov@mail.ru

Аннотация. Медоносная пчела *Apis mellifera* L. является важным ресурсным видом и имеет огромное экологическое и экономическое значение. Селекционно-племенная работа представляет собой первостепенное направление пчеловодства, способствующее повышению эффективности опыления энтомофильных сельскохозяйственных растений и интенсификации производства пчелопродуктов. Основной задачей племенной работы является постоянное совершенствование пород и типов пчел и развитие селективно значимых признаков, таких как медовая продуктивность, миролюбие, устойчивость к болезням. В современных условиях селекция медоносной пчелы невозможна без использования методов молекулярной генетики и биоинформатики. Обзор посвящен вопросам селекции медоносной пчелы и включает анализ проблем и достижений классической селекции, а также оценку перспектив внедрения молекулярной селекции в практику пчеловодства.

Ключевые слова: породы медоносной пчелы, *Apis mellifera*, селективные признаки, племенная работа, ДНК-маркеры, QTL, молекулярная селекция

Для цитирования: Островерхова Н.В. Селекция медоносной пчелы: достижения, проблемы и перспективы // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2024. № 67. С. 102–151. doi: 10.17223/19988591/67/8

Honey bee selection: achievements, problems, and prospects

Nadezhda V. Ostroverkhova

National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9837-4905>, nvostrov@mail.ru

Abstract. The honey bee (*Apis mellifera* L.) is one of the most important managed insect pollinators worldwide. In recent years, negative processes have been occurring in honey bee populations all over the world, Russia included. Of particular concern are the mass mortality of bees due to decreased adaptation of bee colonies to environmental factors and the hybridization of bees due to replacement of native populations by gentle and productive commercial lines.

Nowadays, honey bee selection is a promising area of world beekeeping which is aimed at improving and breeding new lines and breeds that are highly productive, resistant to diseases, and adapted to local climate and honey flow conditions. The review is devoted to the issues of honeybee selection and includes an analysis of the problems and achievements of classical selection, and an assessment of prospects for the introduction of molecular selection into beekeeping.

In most selection and breeding programs, economic and behavioral traits, primarily honey productivity, colony strength, gentle temper, and low swarming tendency have been of predominant importance. Other selective traits, such as viability, disease resistance, and local adaptation are considered less significant since their insufficient manifestation can be compensated by caring for the bees, for example, pharmaceuticals, artificial feeding, and other beekeeping methods. Latterly, due to the growing problem of *Varroa* infestation of bee colonies, breeding programs also consider traits such as hygienic behavior, the growth of *Varroa* infestation, etc. In Russia, the selection of bees is aimed at obtaining strong colonies that are highly productive in honey, winter-hardy, resistant to diseases, possessing high egg-laying queens, etc. Recently, the genotype-environment interaction and its influence on honey bee health have been of particular interest. These studies demonstrate the relevance of breeding sustainable bee populations and lines adapted to local conditions. This will preserve the diversity of bees, prevent their death, and ensure sustainable productivity and adaptation of bee colonies to environmental changes.

In traditional breeding programs, animals are selected and evaluated based on their phenotypic traits and using pedigrees. Such analysis is very labor-intensive, subjective, and considerably time-consuming. Bee selection is complicated by polyandry, male parthenogenesis, free and random mating of queens, death of mated drones, etc. Although the potential of classic breeding methods has not been fully realized yet, modern breeding programs require the use of molecular genetics methods and genomic technologies. The introduction of molecular markers (SSRs, SNP, etc.), sequencing, microarray, and information technology makes it possible to incorporate genetic information into breeding programs and provides more accurate and efficient breeding results.

Despite the sequencing of the *Apis mellifera* genome in 2006, specific genetic markers that could be used in bee selection have not yet been proposed. At the same time, 'Omics' technologies have made it possible to identify various molecular markers (QTL, SNP, RNA, and proteins), which theoretically can be used for the selection and improvement of bee breeds. Quantitative trait loci (QTL) have now been identified, which is associated with queen fertility, disease resistance, and various types of behavior, including hygienic behavior and *Varroa*-sensitive hygiene in bees. Considerable research interest is aimed at creating bee populations that are resistant to diseases, primarily varroosis as the biggest threat to global beekeeping, and developing methods for assessing the complex behavior of bees and their effective selection.

To assess associations with honey production, gentleness, hygienic behavior, and resistance to the *Varroa* mite, a high-density SNP chip was developed. It can be used in genomic selection of honeybees and for Genome-Wide Association Studies (GWAS). The successful use of Marker-Associated Selection (MAS) in beekeeping has been demonstrated, namely, DNA markers associated with royal jelly productivity (genes of the *mrip* family) have been developed. In 2023, the first study was conducted to estimate the breeding value of a bee reference population based on queen genotyping and it showed that genomic selection can be successfully applied to bees. The use of bee gut microbiome data as markers of colony health and viability in breeding programs is discussed.

Thus, honey bee breeding, including molecular selection, provides an increase in the genetic and adaptive potential of existing breeds and the creation of new lines and ecotypes of bees, highly productive and adapted to certain natural and climatic condi-

tions. Selection of honeybees contributes to the development and intensification of bee-keeping. Even though the development of DNA markers of productivity, adaptability and resistance to diseases will open up new prospects for genetic selection and provide a significant advantage in time, issues related to the improvement of the classical system of bee selection currently remain relevant.

The article contains 4 Figures, 1 Tables, 105 References.

Keywords: honey bee breeds, *Apis mellifera*, selective traits, breeding, DNA markers, QTL, molecular selection

For citation: Ostroverkhova NV. Honey bee selection: achievements, problems, and prospects. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya* = *Tomsk State University Journal of Biology*. 2024;67:102-151. doi: 10.17223/19988591/67/8

Введение

Пчеловодство, являясь отраслью АПК России, имеет огромное значение, так как обеспечивает производство пищевых и лечебных продуктов, опыление более 150 видов сельскохозяйственных растений, повышая их урожайность и качество плодов и семян [1, 2]. Важными задачами пчеловодства являются увеличение объема производства пчелопродукции и рост эффективности опыления сельскохозяйственных культур [2, 3].

В последние десятилетия в популяциях медоносной пчелы во всем мире, включая Россию, происходят негативные процессы, среди которых огромную тревогу вызывают повсеместная гибель пчелосемей из-за снижения их приспособленности к изменяющимся условиям среды и межпородная гибридизация пчел как результат распространения коммерческих линий и замещение ими аборигенных популяций [4–7].

Одним из путей решения вышеназванных проблем является селекция медоносной пчелы *Apis mellifera* L. Селекционно-племенная работа с пчелами представляет собой актуальное и перспективное направление развития пчеловодства [1, 2], так как ориентирована на совершенствование существующих и выведение новых пород, типов и линий, адаптированных к определенным природно-климатическим условиям, устойчивых к болезням и обладающих желательными биологическими и хозяйственно ценными свойствами [8]. Так, в России хорошо известны породные типы «Бурзянская бортевая» и «Орловский», полученные методами классической селекции и характеризующиеся высокой продуктивностью и хорошей приспособленностью к местным условиям климата и медосбора [9, 10]. Породный тип среднерусской породы «Приокский» создан для использования на опылении клевера лугового в северных регионах страны [11].

Несмотря на значительные перспективы и возможности селекции медоносной пчелы, следует учитывать и обратную сторону развития пчеловодства. Так, одним из самых распространенных в мире европейских подвидов медоносной пчелы является краинская пчела (*Apis mellifera carnica* Pollm., карника или карниольская пчела), созданная в конце XIX в. в районе Крайна (Австрия) в результате многолетней работы селекционеров [12]. Значительным спросом у пчеловодов в мире также пользуются пчелы Бакфаст

(Buckfast), создаваемые монахом Адамом (К. Керле) в Англии в течение нескольких десятилетий начиная с 1919 г. путем воспроизводительного скрещивания нескольких подвидов пчел разного происхождения. Пчелы Бакфаст являются сложным полигибридом и включают в себя наследственный материал темной лесной (*Apis mellifera mellifera* L.) и итальянской (*Apis mellifera ligustica* Spin.) пчел, подвидов *Apis mellifera anatoliaca* Маа и *Apis mellifera cecropia* Kiesenwetter, а также редких африканских пчел *Apis mellifera sahariensis* Baldensperger, *Apis mellifera monticola* Smith [13, 14]. Широкое распространение этих пород в разных регионах мира, как более миролюбивых и продуктивных, привело к распространению болезней (таких, как варрооз – одна их причин коллапса пчел), а также массовой гибридизации пчел, замещению местных популяций коммерческими линиями. Такая неблагоприятная ситуация наблюдается на территории Европы и некоторых центральных регионов России с темной лесной пчелой *A. m. mellifera*, где она признана исчезающим подвидом [5, 15, 16].

Исследования разных популяций *A. mellifera*, связанные с оценкой сложных взаимодействий между генотипом медоносной пчелы и факторами окружающей среды, так называемые генотип-средовые взаимодействия (genotype-environment interactions, GEI), однозначно свидетельствуют о лучшей адаптированности местных пчел по сравнению с завезенными коммерческими линиями и гибридами [17–24]. Следовательно, при селекции медоносной пчелы, кроме селективных признаков, необходимо учитывать природно-климатические условия территории, где пчела будет разводиться, т.е. проводить оценку адаптационного потенциала пчелиных семей в конкретных условиях обитания [19, 24, 25]. Особая роль отводится селекции местных популяций и подвидов медоносной пчелы, что позволит сохранить генфонды аборигенных пчел, наиболее адаптированных к локальным условиям климата и кормовой базе [18, 19].

Значительный прогресс в селекции медоносной пчелы может быть достигнут путем применения молекулярно-генетических маркеров и развития молекулярной селекции. Однако в отличие от других отраслей животноводства, где активно внедряются достижения молекулярной генетики, чиповые и информационные технологии [26–31], в пчеловодстве генетические маркеры, в основном, используются в мониторинге популяций медоносной пчелы, но не в управлении селекционным процессом [32–37].

Несмотря на секвенирование генома *A. mellifera* в 2006 г. [13] и многочисленные исследования медоносной пчелы в различных направлениях, включая применение омиксных технологий [17, 18, 21, 38–50], многие вопросы как теоретического, так и практического плана, необходимые для успешной реализации в пчеловодстве подходов молекулярной селекции, пока остаются слабо изученными. Среди таких вопросов можно выделить следующие: механизмы функционирования генома, эколого-генетические основы продуктивности, природа и процесс формирования адаптаций, генетическая паспортизация селекционных достижений и ценных типов пчел, разработка системы генетических маркеров для молекулярной селекции медоносной пчелы [51].

В пчеловодстве традиционно используется анализ биохимических показателей для оценки зимостойкости, устойчивости к болезням и продуктивности семей [52, 53]. Что касается молекулярных маркеров, ассоциированных с биологическими и хозяйственными показателями медоносной пчелы, в настоящее время они слабо разработаны [54–56]. Несмотря на научные публикации о потенциальных генетических маркерах, контролирурующих чистопородность [34, 57], устойчивость к заболеваниям [58–61], продуктивность семей [62–65], ДНК-маркеры практически не применяются в пчеловодстве, а внедрение молекулярно-генетических методов в селекцию медоносной пчелы происходит со значительными трудностями и медленно [56].

Таким образом, в настоящее время нет простого способа отбора и селекции высокопродуктивных, хорошо адаптированных и / или устойчивых к болезням пчел, поэтому поиск генов, участвующих в определении хозяйственно ценных и других показателей, является первоочередной задачей. Выявление молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с селективно ценными признаками, позволит использовать их в качестве диагностических маркеров в селекционно-племенной работе с медоносными пчелами [66–69]. Наиболее информативными ДНК-маркерами рассматриваются короткие, tandemно повторяющиеся последовательности ДНК (1–10 нуклеотидов), или микросателлитные локусы (Single Sequence Repeats, SSRs), и однонуклеотидные полиморфизмы (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Несмотря на то, что молекулярная селекция имеет целый ряд преимуществ, основным из которых является возможность существенно сократить время селекционной работы, в настоящее время актуальными остаются вопросы по совершенствованию традиционной системы селекции и использованию современных подходов для отбора высококачественных пчелиных семей [29, 30].

Цель настоящей работы – обзор основных методов и приемов селекционной работы с медоносной пчелой и достижений селекционеров, оценка современного состояния племенной деятельности в пчеловодстве и анализ проблем и перспектив внедрения в практику подходов молекулярной селекции.

Медоносная пчела *Apis mellifera* как селекционный объект

Селективные признаки медоносной пчелы. Семья медоносной пчелы – это высшая ступень общественного образа жизни насекомых, сложно устроенная и биологически целостная система. Пчелиная семья является суперорганизмом и включает несколько каст (матку, рабочих пчел и трутней), которые не способны самостоятельно жить и размножаться. Следовательно, вся семья медоносной пчелы находится под воздействием естественного или искусственного отбора и как единое целое представляет собой селекционный объект [5, 70]. Селекцию медоносной пчелы проводят по женской линии, так как в оплодотворении матки участвуют несколько трутней (полиандрия), что приводит к генетической гетерогенности семьи [54]. Трутни гибнут сразу после осеменения.

Основными селективными признаками семьи медоносной пчелы являются зимостойкость, миролюбие, плодовитость матки, медовая и восковая

продуктивность, сила семьи, устойчивость к болезням, ройливость, уровень приспособленности к условиям медосбора и др. [54, 70]. Следует указать, что некоторые признаки зависят от матки (например, яйценоскость), но определяют силу всей семьи. Другие признаки (например, медопродуктивность и воскопродуктивность) определяются деятельностью рабочих особей, т.е. зависят от их генотипических характеристик, которые формируются при оплодотворении матки и трутней [70]. Показатели многих биологических, поведенческих и хозяйственных признаков медоносной пчелы значительно отличаются у разных подвидов (пород) пчел (таблица).

Среди всех селективных признаков пчелиной семьи особо значимыми рассматриваются три показателя – зимостойкость, плодовитость матки и медовая продуктивность, называемые «китами», причем медопродуктивность является главным признаком в большинстве селекционных программ [54]. Плодовитость матки – также привлекательный и целесообразный для селекционеров фактор, так как только сильные семьи могут обеспечить высокую медовую продуктивность.

Кроме основных селективных признаков, дополнительно анализируются сила семьи и интенсивность ее развития весной, устойчивость к болезням, а также поведенческие особенности пчел, хотя их оценка при бонитировке семей не является обязательной [71]. Так, важными этологическими признаками считаются миролюбие, ройливость, поведение пчел на сотах, гигиеническое поведение и печатка меда. Например, несмотря на то, что показаны корреляции между злобливостью пчел и медопродуктивностью семьи [70], пчеловоды предпочитают работать с миролюбивыми пчелами, при этом отбор по миролюбию проводят в ущерб медопродуктивности.

В настоящее время выявлены корреляции между многими биологическими и хозяйственными признаками пчелиной семьи, например, силой и продуктивностью семьи, количеством расплода и медовой продуктивностью, яйцекладкой матки и медосбором, силой семьи и гигиеническим поведением пчел, способностью распечатывать ячейки сота и медопродуктивностью и др. [2, 54, 70]. Особого внимания заслуживают морфологические признаки рабочих особей, от которых зависят многие жизненные функции семьи. Например, чем короче хоботок и больше размер тела, тем выше способность особей к распечатыванию ячеек, что и наблюдается у темных лесных пчел [52]. Следовательно, длина хоботка – информативный признак при селекции семей по показателю санирующей способности [54].

При использовании в селекции данных по коррелятивным связям между признаками следует учитывать многочисленные детали. Например, между собой взаимосвязаны яйценоскость матки перед началом главного медосбора и медовая продуктивность семьи, т.е. яйценоскость может использоваться как самостоятельный селективный признак при разведенческом пчеловодстве и как косвенный признак при отборе семей по продуктивности [70]. Благодаря высокой корреляции зимостойкости с медопродуктивностью, уже весной после зимовки можно прогнозировать ее уровень, и наоборот, используя высокопродуктивные семьи, можно косвенно способство-

вать отбору на зимостойкость. В случае селекции темных лесных пчел, отличающихся высокой зимостойкостью, достаточно только контролировать признак, а не улучшать его в процессе селекции [22, 71].

**Биологические признаки медоносной пчелы, используемые
в селекции (по [52, 54, 71])**

[Biological sings of the honey bee used in breeding [52, 54, 71]]

При- знак [Sing]	Характеристика признака [Assessment of sing]	Проявление признака у разных подвидов пчел [Manifestations of sign in different honey bee subspecies]
Зимостойкость [Overwintering ability]	Способность семьи переносить зиму. Оценивается по таким признакам, как отход пчел во время и после зимовки, сила семьи, чистота жилища, расход корма. Сложный признак, позволяющий оценить жизнедеятельность семьи в целом, включая плодовитость матки, воско- и медопродуктивность. Зимостойкие семьи используют немного корма во время зимовки, быстро развиваются весной, увеличивая свою силу [The ability of a bee colony to survive wintering. It is assessed according to several indicators: the colony strength, the death of bees after wintering, the cleanliness of the beehive, and feed consumption. A complex trait that evaluates the vital activity of the colony, including queen egg laying, wax production, and honey production. Winter-hardy colonies use a small amount of food during the winter, quickly develop and increase their strength in the spring]	Показатели зимостойкости значительно зависят от подвида пчел. Один из самых зимостойких подвидов пчел – <i>A. m. mellifera</i> (темная лесная пчела). Такие подвиды южного происхождения, как серая горная кавказская пчела (<i>Apis mellifera caucasica</i> Gorb.) и итальянская пчела (<i>A. m. ligustica</i>), характеризуются низкой зимостойкостью [Overwintering ability greatly depends on the bee subspecies. One of the most winter-hardy subspecies of bees is <i>A. m. mellifera</i> (dark forest bee). Subspecies of southern origin such as <i>Apis mellifera caucasica</i> Gorb. and <i>A. m. ligustica</i> are characterized by a low wintering ability]
Сила семьи [Colony strength]	Количество пчел в семье измеряется обычно весной после зимовки и осенью в кг. Важный показатель биологического и хозяйственного состояния пчелиной семьи. В Сибири после зимовки семья должна иметь силу ≥ 2 кг, в теплом климате – 1–1,5 кг. Успешно перезимовавшие семьи проходят период смены зимующих пчел безболезненно. Возрастающая масса пчел используется для медосбора и формирования отводков [This is the number of bees in the colony, in kg. Usually measured in spring (after wintering) and autumn. An important indicator of the biological and economic condition of the bee colony. In Siberia, the colony strength in spring should be ≥ 2 kg. In warmer climates, 1-1.5 kg is sufficient. Colonies that have successfully overwintered go through the period of replacing bees easily. Increasing numbers of bees are used for honey collection and to create daughter colonies]	
Яйценоскость (плодовитость) матки [Queen egg laying]	Особо важный селекционный признак, от которого зависят жизнеспособность и продуктивность семьи. Оценивается по печатному расплоду трехкратно с интервалом в 12 дней начиная с мая в любой летний период [A particularly important selection sing on which the viability and productivity of the bee colony depends. It is assessed based on sealed brood three times at 12-day intervals, starting in May, during any summer period]	Максимально плодовитые матки <i>A. m. ligustica</i> ($> 2\,500$ яиц/сутки). Среднесуточная яйценоскость маток <i>A. m. mellifera</i> – $\geq 2\,000$ яиц, <i>A. m. carpathica</i> – 1 800 шт., <i>A. m. caucasica</i> – $< 1\,500$ яиц [The <i>A. m. ligustica</i> queens are characterized by the highest egg production (>2500 eggs per day). The average eggs laid per day of <i>A. m. mellifera</i> queens is ≥ 2000 , Carpathian bees - 1800, <i>A. m. caucasica</i> - < 1500]

При- знак [Sing]	Характеристика признака [Assessment of sing]	Проявление признака у разных подвидов пчел [Manifestations of sign in different honey bee subspecies]
Отход пчел после зимовки [Death of bees after wintering]	Сохранность пчел в зимний период, при этом незначительный отход пчел – закономерное явление. Рассчитывается как отношение разности осенней и весенней силы семьи к осенней; выражается в процентах. Отход пчел до 25% не влияет на жизнедеятельность сильной семьи, имеющей силу 2,5–3 кг осенью [This is the survival of bees in winter, and a small loss of bees is a natural phenomenon. Calculated as the difference in colony strength in autumn and spring, divided by autumn colony strength; is estimated as a percentage. The loss of bees up to 25% does not affect the vital activity of a strong colony, which has an autumn strength of 2.5-3 kg]	
Миролюбие / агрессивность [Gentleness/aggressiveness]	Агрессивность пчел – важный поведенческий признак рабочих особей, направленный на защиту семьи. Определяется действием феромонов тревоги. Миролюбивые пчелы имеют высокий порог реакции на выделяемый ими феромон; с ними легко работать, включая селекцию, разводить в пригородах и дачных поселках [The aggressiveness of bees is an important behavioral sign of workers, aimed at protecting the bee colony. It is determined by the action of alarm pheromones. Gentle bees have a higher level of reaction to the alarm pheromone they secrete, so it is easy to work with them, including selection, and to breed them in suburbs and holiday villages]	Феноменально миролюбивые кавказские пчелы (<i>A. m. caucasica</i>). Миролюбивы – крайние (<i>A. m. carnica</i>) и итальянские пчелы (<i>A. m. ligustica</i>). Гибриды – наиболее агрессивны. Пример крайней агрессивности пчел – помеси африканских пчел (пчелы-киллеры) [Phenomenally gentle bees are Caucasian bees (<i>A. m. caucasica</i>). Gentle bees are <i>A. m. carnica</i> and <i>A. m. ligustica</i> . Hybrids are the most aggressive, for example, some strains of African bees (killer bees)]
Чистота жилища после зимовки [Cleanliness of the beehive after wintering]	Важный признак оценки семьи после зимовки (безоблетный период, когда пчелы не опорожняют свои кишечника – 3–7 месяцев), по 5-балльной системе: 1 – очень сильное загрязнение гнезда; 5 – жилище чистое [An important sign for assessing a colony after wintering (flight-free period, when bees do not empty their intestines - 3-7 months) using a 5-point system: 1 point - very severe contamination of the hive; 5 points - the hive is clean]	Самая зимостойкая пчела – темная лесная (<i>A. m. mellifera</i>). Каловая нагрузка не переходит критическую точку, после которой пчелы опонашивают [The most winter-hardy bee is the dark forest bee. The fecal load does not pass the critical point after which the bees defecate]
Ройливость [Tendency to swarm]	Отрицательный признак, так как склонность к роению мешает контролируемому размножению семьи. Перед роением в семье выращиваются трутни и закладываются роевые маточники [A negative sign because the tendency to swarm interferes with the controlled reproduction of the colony. Before swarming, drones are cultivated in the colony and swarm queen cells are laid]	Темная лесная пчела (<i>A. m. mellifera</i>) и крайние пчелы (<i>A. m. carnica</i>) – сильно ройливы; кавказские пчелы роятся мало [The dark forest bee <i>A. m. mellifera</i> and Carniolan honey bee <i>A. m. carnica</i> are very swarming, while the bees <i>A. m. caucasica</i> swarm little]
Устойчивость к болезням [Disease resistance]	Важный признак, от которого зависят жизнеспособность и продуктивность семьи. Исследуется зараженность семьи основными болезнями, такими как варрооз, нозематоз, инфекции. Оценка проводится сразу после зимовки и удаляются сильно ослабленные семьи с очень загрязненными гнездами. Осмотр семей продолжается в течение сезона; зараженные семьи отбраковываются [An important trait on which the viability and productivity of the colony depends. The infection of the colony with major diseases (varroosis, nosemosis, infections) is examined. The assessment is carried out immediately after wintering, and the weakest colonies with very contaminated nests are removed. During the season, inspection of colonies continues, infected colonies are culled]	

При- знак [Sing]	Характеристика признака [Assessment of sing]	Проявление признака у разных подвидов пчел [Manifestations of sign in different honey bee subspecies]
Гигиеническое поведение [Hygienic behavior]	Санирующая способность включает очистку пчелами гнезда и друг друга, груминг. Гигиеническое поведение оценивается по способности пчел распечатывать ячейки с больными личинками и удалять их, а также по чистоте дна улья. Используется 3-балльная система: 1 балл – отсутствие санирующей способности (негигиеническое поведение), если подмор остается практически нетронутым; 2 балла – слабая способность (слабое гигиеническое поведение), когда пчелы занимаются чисткой и очищают гнездо, но практически не выбрасывают подмор; 3 балла – высокая санирующая способность (гигиеническое поведение), когда пчелы активно занимаются чисткой и при этом удаляют подмор из гнезда [The sanitizing ability of bees, including cleaning the nest by bees, bees cleaning each other, grooming. An important indicator of hygienic behavior is the intensity of unsealing cells and throwing out diseased larvae by bees, and the cleanliness of the bottom of the hive. Evaluated on a 3-point system: 1 point - no sanitizing ability (unhygienic behavior), if dead bees remain at the bottom of the hive; 2 points - weak ability (poor hygienic behavior), when bees clean the nest and each other, but leave dead bees at the bottom of the hive; 3 points - high sanitizing ability (hygienic behavior), when bees actively clean and remove dead bees from the nest]	
Медовая продуктивность [Honey production]	Основной хозяйственно ценный признак семьи – оценка возможности ее использования в племенной работе. Медопродуктивность – это количество собранного семей меда в течение сезона. Показатель, который определяется генетическими (раса, линия), морфофизиологическими и поведенческими признаками пчел (длина хоботка, объем медового зобика, предприимчивость в поисках корма, эффективность использования медосбора, скорость лёта и др.), а также природно-климатическими факторами, включая кормовую базу [Honey productivity is the main economic characteristic of a bee colony and the final assessment of its suitability for breeding. It is determined by the amount of honey collected by a colony during the season. This is a complex indicator, which is influenced by the genetic (race, line) and morphophysiological characteristics of bees (length of the proboscis, volume of the honey crop, flight speed, enterprise in search of food, efficiency of using honey collection, etc.), and natural and climatic factors, including feed resources]	

Таким образом, выявление корреляций между тестируемыми экстерьерными, биологическими, поведенческими и хозяйственными показателями пчелиной семьи является актуальной задачей, так как позволяет ускорить и упростить селекцию путем отбора интересующего признака по более доступному для оценки другому признаку (или признакам) и прогнозировать их развитие. Наоборот, селекция, проводимая одновременно по комплексу селективных признаков, малоэффективна и весьма трудоемка.

Вместе с тем следует отметить противоречивость данных по корреляциям между селективными признаками у медоносных пчел, полученных в разных исследованиях. Следовательно, для успешной селекции важно учитывать коэффициенты корреляции для каждого конкретного случая, объекта и определенных условий [70].

Факторы, влияющие на проявление селективных признаков у медоносной пчелы. Большинство селективных признаков медоносной пчелы входит в категорию количественных и имеет сложный полигенный характер наследования, т.е. признаки контролируются многими генами и значительно зависят от факторов окружающей среды [54, 70, 72]. Поэтому система оценки

племенной ценности строится на положении, что проявление количественного признака является результатом аддитивного влияния большого числа ДНК-маркеров, равномерно распределенных по всему геному [73]. Однако следует учитывать, что большинство генов оказывает незначительное влияние на проявление признака. В некоторых случаях признак контролируется несколькими генами, называемыми локусом количественного признака (Quantitative Trait Locus, QTL). Несмотря на успешную идентификацию QTLs и возможность их использования для отбора организмов в программах селекции, для большинства признаков остаются неизвестными реципрокные ассоциации, возможные эффекты доминирования и эпистатические взаимодействия между генами [72]. Наиболее эффективными ДНК-маркерами являются функциональные мутации в генах, контролирующих селективный признак [26, 74, 75].

Таким образом, большинство наблюдаемых фенотипических вариаций количественных признаков объясняется суммой аддитивных эффектов многочисленных генов и влиянием факторов окружающей среды. Показателем, позволяющим определить степень генетической составляющей в проявлении признака, т.е. объяснить наблюдаемую фенотипическую изменчивость признака аддитивным генетическим происхождением, является наследуемость признака. Коэффициент наследуемости, или коэффициент генетической детерминации (h^2), т.е. доля фенотипической изменчивости, обусловленная генетическим разнообразием особей популяции, варьирует от 0 (нет генетического влияния на фенотипическую изменчивость) до 1 (фенотипическая изменчивость признака имеет исключительно генетическое происхождение). Следовательно, чем более наследуемым является признак, тем больше вероятность его успешного использования в селекции [72]. Например, гигиеническое поведение пчел характеризуется высоким уровнем наследуемости и может рассматриваться эффективным селективным признаком [54].

Тем не менее не следует исключать из селекции и те признаки, которые практически не наследуются. Считается, что причинами низких значений наследуемости некоторых признаков могут быть недостаточная точность измерений и неучтенные факторы окружающей среды, которые накладываются на генетические эффекты. Например, учет производства меда в килограммах, а не в количестве сот, включение в анализ изменений условий окружающей среды или методов пчеловодения, применение других статистических методов анализа (моделей, используемых для генетической оценки) могут обеспечить более точную оценку генетической изменчивости признака. Кроме того, наследуемость признака может значительно варьировать в ряду поколений в небольших популяциях из-за уменьшения генетического разнообразия в результате отбора, а один и тот же признак может быть обусловлен разными биологическими причинами в зависимости от популяции. Наконец, изменчивость окружающей среды может отличаться в разных регионах [72].

Одним из интересных сложно наследуемых количественных признаков является медовая продуктивность. Проявление признака «медопродуктивность» зависит от многих характеристик рабочих особей и матки, таких как

способность пчел быстро находить источники пищи, хорошие лётные способности пчел, низкая восприимчивость пчел к воровству, устойчивость к болезням, яйценоскость матки и др. Каждая из этих характеристик контролируется несколькими генами, которые могут косвенно влиять на производство меда в пчелиной семье, но их аддитивный эффект часто трудно идентифицировать. Кроме генетических характеристик семьи, на производство меда влияют абиотические (климат, годовые и сезонные метеоусловия, ориентация ульев, пестициды) и биотические (кормовые ресурсы, патогены и паразиты) средовые факторы, а также технологии ухода за пчелами [70, 71]. Если в одной популяции медопродуктивность семей в большей степени определяется способностью пчел обнаруживать кормовые ресурсы, то в другой – лётной активностью пчел. Следовательно, результаты, полученные на одной популяции, не могут быть автоматически перенесены на другую популяцию, а расчет наследуемости признака необходимо выполнять для конкретных популяций [72]. Примером успешной селекции медоносной пчелы по признаку медовой продуктивности, а также миролюбию является обская линия *A. m. mellifera*, выведенная в условиях севера Томской области. Валовая медопродуктивность пчелиных семей этой линии составляет 120–180 кг.

В последнее время особый интерес представляют исследования разных популяций медоносной пчелы по характеристике взаимодействий между генотипом медоносной пчелы и факторами природной среды (генотип–средовые взаимодействия) и их влиянию на здоровье и продуктивность семьи [17–24]. Одно из масштабных исследований европейских популяций медоносной пчелы (в течение 2009–2012 гг. изучено 597 пчелиных семей, 16 популяций, 5 европейских подвидов, 6 экологических районов) посвящено оценке адаптаций медоносных пчел к средовым факторам [17, 18, 20, 21, 76]. Выявлены специфические адаптации у местных популяций медоносных пчел, здоровье и жизнеспособность которых существенно зависят от генетических признаков и природно-климатических условий. Основным генетическим фактором, определяющим адаптационный потенциал медоносных пчел, рассматривается подвид (раса) разводимых пчелосемей. Так, аборигенные семьи *A. m. mellifera* были более жизнеспособными и продуктивными по сравнению с гибридами в условиях Сибири [19]. Местные пчелы подвида *A. m. jemenitica*, разводимые в Саудовской Аравии, были более адаптированными к недостатку кормовых ресурсов и изменяющимся природным условиям по сравнению с коммерческими линиями *A. m. carnica* и гибридными пчелами [22, 23]. На примере местных и коммерческих линий *A. m. carnica* (Хорватия) также показаны высокие адаптационные возможности местных пчел по сравнению с завезенной линией [24]. Наконец, пчелы местного подвида *A. m. macedonica* (Греция) по сравнению с интродуцированными лучше приспособлены к таким условиям среды, как цветение медоносов, изменение климата, методы пчеловодения, и в целом обладают большими ресурсами для борьбы с паразитами и патогенами [76].

Таким образом, не вызывает сомнений необходимость проведения селекционной работы именно с местными пчелами с целью выведения устойчи-

вых популяций и линий, приспособленных к конкретным условиям обитания [19, 24]. Такая селекционная работа обеспечит восстановление популяций аборигенных пчел и сохранение их генофондов, а также формирование у пчелиных семей устойчивой высокой продуктивности и непрерывной адаптации к изменяющимся условиям среды [18].

Классические методы селекции в пчеловодстве

Цель и задачи племенной работы и селекции медоносных пчел. Племенная работа представляет собой систему организационно-зоотехнических мероприятий, направленных на постоянное генетическое улучшение популяций (групп особей) из поколения в поколение по отдельным селективным признакам и/или их комплексу, а также менеджмент, маркетинг, сертификацию племенной продукции и т.д. Основной составной частью племенной работы является селекция (от лат. *selectio* – отбор, выбор) [30]. В классических программах селекции отбор и оценка животных проводятся на основе хозяйственно ценных признаков с использованием данных родословных. В основе фенотипической селекции лежит широкая изменчивость исходного материала и многократный отбор форм. Такой анализ требует значительного времени, является достаточно трудоемким и субъективным [77].

К классическим методам селекции медоносной пчелы относится массовый (фенотипический) и индивидуальный (генетический) отбор качественных семей с обязательной оценкой маток по качеству потомства. Отобранные семьи являются основой для выведения линий и типов, интересующих селекционеров [8, 78]. Обязательным условием отбора является выбраковка всех семей, не отвечающих требованиям стандарта на породу, кросс или гибридную форму (корректирующий отбор).

Целью племенной работы в пчеловодстве является постоянное улучшение пород пчел путем развития ценных биологических и хозяйственных признаков, устойчиво передаваемых в ряду поколений. В задачи племенной работы входят охрана генофондов подвидов и ценных популяций медоносной пчелы, совершенствование существующих и выведение новых линий, породных и внутripородных типов, приспособленных к конкретным природно-климатическим условиям, а также организация репродукции селекционных пчеломаток и семей и проведение их генетической паспортизации [70]. Обязательным условием селекционно-племенной работы являются полевые испытания селекционных линий и типов пчел, которые необходимо осуществлять именно в тех районах, где планируется их разведение. Следует учитывать какой подвид/раса/линия будет разводиться, так как каждый подвид (или раса) пчел формировался в определенных природно-климатических условиях и наилучшим образом к ним приспособился [25, 70]. Наконец, особенности биологии и генетики медоносной пчелы (полиандрия, гаплодиплоидия, случайные спаривания маток, гибель трутней после осеменения и др.) затрудняют племенную работу с семьями [5, 46, 79].

Большинство европейских программ разведения и селекции медоносных пчел направлено на отбор семей по нескольким хозяйственным признакам:

медовая продуктивность, миролюбие, сила семьи и низкая ройливость [25]. Что касается других селективных признаков, таких как жизнеспособность, устойчивость к болезням, адаптация к локальным средовым факторам, то они рассматриваются менее значимыми, так как недостаточное их проявление может быть компенсировано при уходе за пчелами, например лечебными и профилактическими обработками, искусственным вскармливанием и другими методами пчеловодения. В последнее время значительный интерес представляют линии пчел, устойчивые к варроозу, в связи с быстрым распространением заболевания во всем мире, поэтому в селекционных программах учитываются такие признаки, как гигиеническое поведение, скорость роста заражения клещами и др. [72].

В пчеловодстве России селекция традиционно направлена на получение медопродуктивных линий медоносной пчелы. Очень ценными признаками рассматриваются также зимостойкость, сила семьи, яйценоскость матки, устойчивость к болезням, ройливость и др. [70].

Факторы, определяющие эффективность селекции. Эффективность селекции определяется множеством факторов, среди которых ключевыми являются изменчивость отбираемых признаков, специфические особенности объекта селекции, включая генетические, интенсивность и направление отбора, число и степень наследуемости тестируемого признака, значение селекционного дифференциала, особенности корреляций между изучаемыми показателями, численность подвергающейся отбору популяции, скорость смены генераций, а также условия внешней среды [70].

Результат отбора (генетический прогресс популяции, R) оценивается как разница между средней фенотипической величиной признака у потомства, полученного от лучших, отобранных для селекции особей, и средним значением того же признака у родительского поколения до отбора (в исходной популяции). Понимается как селекционный эффект (response to selection), т.е. как результат отбора лучшего генотипа (лучших генотипов) [80]. Сначала из родительского поколения выбираются для селекции (репродуцирования) определенные пчелиные семьи, лучшие по фенотипу (рис. 1). Среднее значение интересующего признака этих семей (например, миролюбие, продуктивности, устойчивости к болезням и др.) отличается от среднего значения для исходной популяции; разница между этими средними значениями называется селекционным дифференциалом (S_d), который характеризует интенсивность отбора. Предполагается, что отобранные особи отличаются от популяции и генотипически (результат отбора – изменение частот генов). Соотношение между величинами R и S_d обозначается коэффициентом наследуемости h^2 , а именно $R = h^2 \times S_d$ [72].

Коэффициент наследования основных признаков оценивается как невысокий и изменяется от 6 до 34% [70]. По другим данным, для европейского подвида *A. m. carnica* коэффициент наследования h^2 был достаточно высоким для признаков «миролюбие» (49,7%) и «позиция пчел на сотах» (44,8%), средний – для признаков «гигиеническое поведение» (27%), «медопродуктивность» (23,2%) и «ройливость» (22,4%), но низкий – для показателя

«устойчивость к варроозу» (14,4%) [79]. В природно-климатических условиях Канады для местных пчелиных семей европейского происхождения и завезенных из Дании семей линии Бакфаст получены следующие результаты: коэффициент наследования h^2 был высокий для признака «зараженность *V. destructor*» (44%), средний – для «весеннего развития» (30%) и «медоносности» (20%) и низкий – для признаков «зимнее потребление корма» (11%) и «гигиеническое поведение» (18%). Между показателями «гигиеническое поведение» и «степень заражения клещом *V. destructor*» выявлена отрицательная корреляция [81].

Коэффициент наследуемости признака определяет тактику селекционной работы. При высоком значении коэффициента наследования признака, например яйценоскости матки, возможна успешная селекция по линии пчел, или массовый отбор. Наоборот, в случае низкого значения коэффициента наследования признака массовый отбор обычно неэффективен. Например, на пасеке, где разводятся семьи с низкой медопродуктивностью, успех селекции возможен только при индивидуальном отборе пчелиных семей и дальнейшей оценке качества их потомков [70].

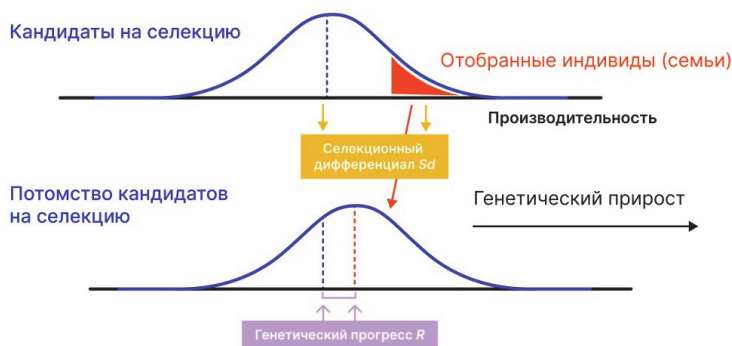


Рис. 1. Графическое представление принципа отбора пчелиных семей.

Верхняя синяя кривая показывает нормальное распределение количественного признака в популяции. Лучшие особи этой популяции (красная область) отбираются в качестве будущего племенного ядра. Нижняя кривая показывает популяционное распределение потомков выбранных особей (красная пунктирная линия соответствует среднему значению признака у потомства). Целью отбора является повышение уровня проявления признака на протяжении поколений (например, миролюбие, продуктивность, устойчивость к болезням): отбор успешен, если наблюдается генетический прогресс популяции (R , разница между средним значением признака у потомства и средним значением признака у родителей) [72]

[Fig. 1. Diagram of a selection principal. The upper blue curve is the distribution of the quantitative trait in the population. The best individuals of this population are used to form the breeding stock (red area) The lower curve is the population distribution of the offspring of the selected individuals (red dashed line is average of the offspring). Selection is successful if a response to selection is obtained. Response to selection (R) is the difference between the average of the offspring and the average of the parents [72]]

Эффективный отбор и связанный с ним генетический выигрыш могут быть достигнуты с течением времени только в том случае, если интересующий признак показывает изменчивость внутри популяции, причем эта из-

менчивость, по крайней мере частично, имеет аддитивное генетическое происхождение. Выбор племенных маток, которые слабо подвергаются влиянию окружающей среды (физическая среда и методы пчеловодения), также способствует успеху селекции [72].

Методы селекционной работы с медоносными пчелами. Традиционно в пчеловодстве использовались два метода – скрещивание пчел и чистопородное разведение [5, 8, 70]. Примерами селекции путем скрещивания разных подвидов (пород) пчел являются пчелы Бакфаст [14], а в России – внутрипородный тип «Приокский», включающий в себя генетический материал двух подвидов *A. mellifera* (темной лесной и серой горной кавказской пчелы) [11]. Для успешного проведения скрещивания необходимы племенные хозяйства, где разводятся чистопородные семьи; иначе сплошное скрещивание приводит к уничтожению уникальных пород и распространению помесных форм с низкими показателями биологических и хозяйственных признаков, а также появлению новых болезней и массовой гибели пчелиных семей [5].

Чистопородное разведение является основным методом разведения сельскохозяйственных животных, при котором для получения потомства спаривают животных одной породы [5, 8]. Цель чистопородного разведения – создание и поддержание структуры и устойчивости породы путем ограничения изменчивости особей в пределах породы и формирование однотипности по наследственным особенностям, экстерьеру и хозяйственным признакам, что в результате обеспечивает сохранение и усиление хозяйственно ценных свойств у организмов, повышает наследственную устойчивость чистопородных животных и способствует дальнейшему совершенствованию породы в интересующем селекционера направлении. Главная задача пчеловодства при совершенствовании породы – сохранить ее достоинства, т.е. чистопородность. Методом чистопородного разведения выведены породный тип «Орловский» на основе 11 популяций, полученных из различных мест естественного обитания темной лесной пчелы, а также породный тип «Бурзянская бортевая», созданный на основе бурзянских бортевых пчел в суровых условиях природного заповедника «Шульган-Таш» в Республике Башкортостан, и др. [2].

В настоящее время сохранение и разведение чистопородных пчелиных семей приобретает особое значение, так как во всем мире наблюдается бесконтрольная массовая гибридизация пчел, в результате которой на одной территории происходит смешение подвидов разного происхождения, формируются помеси с непрогнозируемыми генетическими вариантами и неблагоприятными признаками, ослабленным иммунитетом и низкими показателями хозяйственно ценных признаков и др. [1, 4, 5, 9, 18, 20–22, 24, 38]. Поэтому главная задача в пчеловодстве – сохранение естественных аборигенных популяций от скрещивания с неместными пчелами, прежде всего более миролюбивыми и продуктивными коммерческими линиями [5].

Основное условие, необходимое для чистопородного разведения, – это наличие качественного первичного материала, послужить которым могут аборигенные пчелиные семьи, сформированные в процессе естественного

отбора, поэтому хорошо адаптированные к конкретным природно-климатическим условиям и устойчивые к заболеваниям, распространенным на определенной территории. Вместе с тем при оценке аборигенной породы необходимо учитывать тот факт, что в локальных условиях может наблюдаться сужение адаптивных функций и изменение свойств породы, например более низкая продуктивность по сравнению с коммерческими линиями [24, 82, 83, 101]. Тем не менее ценные аборигенные породы являются носителями оригинальных морфологических признаков или физиологических свойств, которые должны быть сохранены [28]. К таким породам относится темная лесная пчела, наилучшим образом адаптированная к экологическим условиям и климату Центральной и Северной Европы; северная граница естественного ареала этого подвида достигает 60° северной широты [38, 39]. Темная лесная пчела должна поддерживаться и усиливаться путем дальнейшей селекции.

Несмотря на то, что потенциал классических селекционных подходов еще не вполне реализован, для развития современной селекции требуется внедрение методов молекулярной генетики и геномных технологий [29]. Применение высокоинформативных молекулярных маркеров, таких как SSR и SNP, а также генотипирование с использованием секвенирования нового поколения, дает возможность селекционерам включать генетическую информацию в программы селекции, что приводит к более точному и эффективному получению результатов разведения [77]. Эти маркеры позволяют идентифицировать конкретные гены, связанные с репродуктивными характеристиками, что обеспечивает более целенаправленный отбор особей для разведения.

По сравнению с традиционными методами селекции геномный прогноз и молекулярная селекция имеют целый ряд преимуществ, прежде всего, обеспечивают значительную экономическую выгоду селекционного процесса [29, 30]. Однако только сочетание молекулярно-генетических и классических методов позволит решить многие проблемы генетики и селекции животных, включая медоносную пчелу [29].

Методы селекции, основанные на использовании ДНК-маркеров

С конца XX в. наряду с использованием классических методов селекции активно разрабатываются и внедряются в сельское хозяйство новые методы разведения сельскохозяйственных животных, основанные на применении молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с биологическими и хозяйственными признаками [75, 77, 84].

Молекулярная селекция, т.е. селекция на основе генетических маркеров, позволяет более точно определить генетический потенциал племенных животных, ускорить их оценку путем сокращения интервала между поколениями, а также существенно удешевить процесс путем уменьшения затрат на содержание животных и селекционные мероприятия [29, 30, 77]. Преимущества молекулярной селекции особенно проявляются в тех случаях, когда использование классических методов оценки признаков представляется невозможным или дорогостоящим, например затруднена оценка фенотипов.

Основными методами молекулярной селекции является маркер-опосредованная селекция, МОС (Marker-Assisted Selection, MAS) и геномная селекция (Genomic Selection) [74].

Маркер-опосредованная селекция предполагает отбор животных по генотипу на основе молекулярных маркеров, сцепленных с селектируемым, или целевым, геном [84]. Возможны следующие варианты выявления интересующего аллеля целевого гена: по аллелю соседнего маркерного локуса, тесно сцепленного с целевым геном; по двум ДНК-маркерам, фланкирующим целевой ген; по ДНК-маркеру, расположенному внутри целевого гена. Последний вариант, называемый GAS-селекцией (Gene Assisted Selection), обеспечивает наибольшую точность отбора нужного генотипа и эффективность селекции, но требуется наличие секвенированного гена и различий в нуклеотидной последовательности его аллелей, так как используются непосредственно аллели генов, а не микросателлиты, сцепленные с этими аллелями [26, 75]. В других случаях анализируется несколько маркированных QTLs, для которых неизвестен ген-кандидат. Наконец, возможно использование более удаленных ДНК-маркеров, но обязательно в сочетании с последующим фенотипированием – метод, получивший название «тандемный» отбор (tandem selection), или маркер-направленное фенотипирование (marker-directed phenotyping) [74].

Селекция МОС проводится в несколько этапов и включает подбор ДНК-маркеров к генам, определяющим хозяйственные признаки, верификацию ДНК-маркеров путем сопоставления данных о маркере и проявлении признака в популяциях, разработку схемы селекции и воспроизведение отобранных особей. К недостаткам МОС-селекции следует отнести низкий суммарный эффект всех QTL, выявляемый этим методом, и ограниченная область контроля генотипа (один / несколько генов) в отличие от масштабной геномной селекции [26, 73].

Несмотря на то, что маркер-опосредованная селекция не стала востребованной в животноводстве, она положила начало развитию геномной селекции – технологии, построенной на полногеномном анализе организма для его племенной оценки и прогнозирования генетического потенциала [77]. Геномная селекция, как и маркерная, основана на применении ДНК-маркеров, но данные о генах, определяющих признак, не обязательны. Геномная селекция проводится путем оценки большого числа равномерно распределенных по геному молекулярных маркеров, т.е. в селекционном процессе осуществляется контроль не целевого гена, а всего генома [26]. Наконец, с помощью геномной селекции может быть исследован любой признак, в том числе со сложным полигенным контролем [31].

Геномная селекция проводится в несколько этапов. Сначала анализируются 2–4 предварительных поколения по генотипу и фенотипу, так называемый анализ «тренировочных поколений» (training generations). Затем проводится поиск корреляций между генотипом и фенотипом, и, наконец, отбор по генотипу среди «кандидатов на селекцию» (selection candidates) [26, 74]. Для успешной и эффективной селекции необходимо оптимальное количество анализируемых поколений и ДНК-маркеров, а также соответствие числа маркеров и изучаемых генотипов [74].

В мировой практике в качестве ДНК-маркеров для геномной селекции преимущественно используются SNP-чипы, содержащие тысячи однонуклеотидных полиморфизмов, что позволяет проводить масштабное генотипирование организмов, выполнять полногеномные ассоциативные исследования (Genome-Wide Association Studies, GWAS), картировать локусы QTLs и определять племенную ценность организмов [29]. Несмотря на все преимущества, в процессе геномной селекции возможно проявление неблагоприятной ко-селекции признаков, например, высокая продуктивность сочетается с низкой плодовитостью или склонностью к заболеваниям [26, 74]. Следовательно, с целью выявления нежелательных для селекции аллелей генов необходимы дополнительные исследования, включая оценку качества потомства. Только при комплексном анализе можно достичь точности оценки 85–90%.

Совершенствование технологий полногеномного генотипирования, снижение стоимости секвенирования, быстрое накопление информации в биобанках разных организмов, а также интеграция биоинформатики и статистического моделирования способствуют развитию геномной селекции [26, 31, 74]. Особое внимание в дальнейших исследованиях, вероятно, будет уделяться селекции признаков, определяющих экологическую пластичность и адаптацию организмов к изменяющимся условиям природной среды, а также устойчивость к болезням [77].

В последние годы разработаны и доступны коммерческие SNP-чипы высокого разрешения для автоматического полногеномного поиска ассоциаций с хозяйственно ценными признаками у некоторых видов сельскохозяйственных животных и растений [26]. Что касается медоносной пчелы, то, несмотря на расшифровку генома [13], конкретных генетических маркеров, которые можно было бы использовать в селекции пчел, пока не предложено [56]. Вместе с тем омиксные технологии (геномика, транскриптомика и протеомика) позволили идентифицировать различные молекулярные маркеры (QTL, SNP, РНК и белки), которые теоретически могут быть использованы для отбора и улучшения линий пчел. Кроме того, новые подходы вносят большой вклад в понимание механизмов, определяющих жизнеспособность и здоровье медоносных пчел [66, 67].

В настоящее время выявлены локусы количественных признаков, связанные с плодовитостью маток [85], устойчивостью к болезням [42, 58–61] и различными типами поведения [86, 87]. Выделены области генома, представляющие интерес для разработки генетических маркеров для отбора признаков устойчивости к болезням [68]. С использованием полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) идентифицированы локусы QTL, ассоциированные с миролюбием и поведением пчел на соте [69].

Особо интересными являются примеры практического использования ДНК-маркеров в селекции медоносной пчелы. Так, разработан метод селекции пчел на основе данных о чистопородности и аллельного разнообразия гена *csd* (complementary sex determiner), определяющего пол у медоносной пчелы [57]. Для развития жизнеспособных семей необходимо высокое раз-

нообразии гена *csd*, имеющего более 20 аллелей, наоборот, при низком аллельном разнообразии гена *csd* в семье появляется большая доля диплоидных трутней (явление генетического пестрого расплода), что приводит к снижению силы семьи. Следовательно, отбор пчелиных семей по гену *csd* может служить первым этапом селекции высококачественных продуктивных пчелиных семей. Другим примером использования МОС селекции в пчеловодстве является отбор пчелиных семей по признаку продуктивности маточного молочка путем оценки аллельного состава гена *mrjp3*, контролирующего продукцию основных белков маточного молочка у медоносной пчелы [62, 63].

Наконец, в 2023 г. проведено первое исследование по оценке племенной ценности эталонной популяции медоносных пчел на основе генотипирования 2 389 маток [79]. Сравнительная оценка селективных признаков семей, проведенная разными методами – на основе родословных и ДНК-маркеров (коэффициент наследования h^2 соответственно составил: медопродуктивность – 0,12 и 0,23; три показателя жизнеспособности – 0,42–0,61 и 0,44–0,65), показала, что геномная селекция может успешно применяться к медоносным пчелам.

Селекция медоносных пчел на устойчивость к болезням

Медоносные пчелы подвержены воздействию многих патогенных микроорганизмов и паразитов, таких как клещ *Varroa destructor*, микроспоридии рода *Nosema*, грибковые, бактериальные и вирусные инфекции [50, 88]. Среди наиболее опасных и широко распространенных инвазионных заболеваний медоносных пчел *A. mellifera* рассматривается варрооз, вызываемый эктопаразитическим клещом *V. destructor* [46, 89]. Именно с клещом *Varroa* связывают массовую гибель пчел, описанную во всем мире [90, 91]. Угроза этого паразита для здоровья пчелиных семей определяется тем, что клещ *Varroa* является переносчиком опасных вирусов, таких как вирус деформации крыла (Deformed Wing Virus, DWV) и вирус острого паралича пчел (Acute Bee Paralysis Virus, ABPV) [92–94].

Варрооз (возбудитель эктопаразитический клещ Varroa destructor). Наиболее широко используемые в настоящее время методы лечения варрооза основаны на применении акарицидных препаратов; они не обеспечивают длительную устойчивость медоносных пчел к *V. destructor* и не позволяют уменьшить негативное влияние клещей на пчел [59, 95, 96]. Наоборот, отмечается рост устойчивости паразита к препаратам, клещи и переносимые ими вирусы становятся более вирулентными, причиняя значительный вред здоровью медоносных пчел [97]. Зараженные слабые семьи способствуют распространению клещей и их передаче более сильным и здоровым семьям [89]. Следовательно, поиск альтернативных методов борьбы с клещом *Varroa* у медоносных пчел является актуальным [50].

Перспективным подходом для предотвращения распространения клеща рассматривается разведение пчелиных семей, устойчивых к *Varroa* [25, 46, 98]. Начиная с 1980-х гг. к настоящему времени в мире описано минимум

20 популяций медоносных пчел, устойчивых к клещу *Varroa* (рис. 2). Часть популяций возникла путем естественного отбора (естественно выжившие), другие популяции получены с использованием программ селекции. Основным подходом при разведении пчел является отбор семей, не подвергавшихся обработке против клеща *Varroa* синтетическими химическими препаратами, а главная характеристика большинства выживших популяций – способность семей поддерживать численность клещей ниже опасного уровня [46].

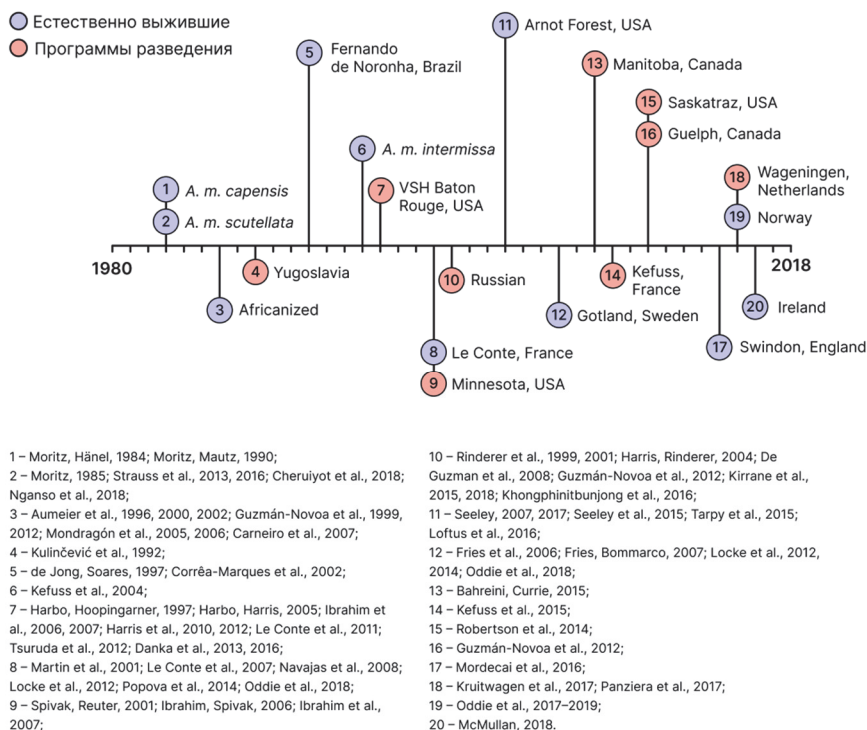


Рис. 2. Обзор популяций медоносных пчел, устойчивых к клещу *Varroa*, полученных в результате естественного отбора или с использованием программ селекции в период 1980–2018 гг. Представлены данные по 20 различным выжившим популяциям, которые не лечились от клеща *Varroa* в течение как минимум двух лет [46].

Цифрами указаны ссылки на публикации, в которых описаны популяции

[Fig. 2. A review of *Varroa* mite-resistant honey bee populations resulting from natural selection or breeding programs, 1980–2018. Data are presented from 20 different surviving populations that have not been treated for *Varroa* mites for at least two years [46]. The numbers indicate references that describe the bee populations]

В результате естественного отбора в Европе, США и Африке развились устойчивые к клещу популяции, основной характеристикой которых является подавление размножения *V. destructor* (пчелиные семьи оставляли без лечения; в семьях развивалась естественная устойчивость к клещу без вмешательства человека; для размножения отбирали выжившие семьи) [90, 99, 100]. Например, на территории Франции обитают две небольшие одичавшие

популяции устойчивых к клещу медоносных пчел [101]. В Норвегии популяция *A. mellifera* выживала в естественных условиях в течение более чем 19 лет при постоянном заражении клещом *V. destructor* [90]. Такие природные популяции *A. mellifera*, устойчивые к *V. destructor*, обычно мало пригодны для масштабного коммерческого пчеловодства, так как характеризуются неблагоприятными особенностями, например, низкой продуктивностью и высокой степенью ройливости и др. Тем не менее это ценнейший материал в плане генетического и биоразнообразия и уникальные модели для изучения механизмов устойчивости пчел к воздействию паразитов и эволюции паразито-хозяинных отношений [46].

Другой подход получения устойчивых к клещу пчелиных семей – тест Бонда, разработанный в Швеции и Франции [99]. Метод предполагает массовый отбор семей из большой популяции медоносных пчел, зараженных клещом *Varroa* и обитающих в одном и том же месте. Изучается выживаемость семей, которые без лечения против клеща либо выживают, либо погибают; среди выживших семей отбирают лучшие [96]. Примером устойчивой к клещу популяции, полученной с использованием теста Бонда, является популяция, обитающая в Швеции без лечения с 1999 г. и состоящая из 150 семей [102].

Наконец, используется селекционный подход, основанный на отборе устойчивых к клещу пчелиных семей по их фенотипическим признакам и генетическим характеристикам. Программы селекции медоносных пчел на устойчивость к клещу *V. destructor* обычно основываются либо на различной степени заражения пчел клещами (оценка по росту популяции клещей, mite population growth, MPG), либо на конкретных поведенческих особенностях пчел [46, 96, 103].

Начиная с 1993 г. во Франции проводится эксперимент с завезенными из Туниса семьями *A. m. intermissa*, устойчивыми к клещу *Varroa*. Медоносные пчелы скрещивались с местными популяциями пчел, причем гибриды характеризовались высокой устойчивостью к инвазии клещом. Для коммерческого пчеловодства из естественно выживших семей отбирали лучшие по хозяйственным показателям и оценивали их гигиеническое поведение и зараженность варроозом, которая составляла менее 5% [104]. Другим интересным примером являются две генетически различные линии медоносных пчел, полученные в Онтарио (Канада) в течение двух лет отбора пчелиных семей по показателю темпов роста популяций клеща *V. destructor*: с низким (low *Varroa* population growth, LVG) и высоким (high *Varroa* population growth, HVG) темпами роста паразита [100]. В течение летнего сезона в семьях LVG наблюдалось увеличение популяции *V. destructor* в 1,7 раза, тогда как в семьях HVG – в 9,6 раза. По сравнению с LVG в семьях HVG отмечены более высокие показатели заражения клещами взрослых пчел для двух изученных поколений, а также значительный уровень зимней смертности (26% в семьях HVG и 14% – в LVG) и распространенности вируса DWV для первого поколения пчел.

Что касается поведенческих особенностей, являющихся важной частью репертуара социального иммунитета медоносных пчел, то это достаточно

сложный признак для анализа и селекции, например, гигиеническим поведением характеризуются отдельные пчелы, и группы особей, и семья в целом [46]. Гигиеническое поведение отличается у разных подвидов пчел, т.е. имеет наследственную природу, и зависит от условий окружающей среды, например кормовых ресурсов, причем частота его встречаемости среди пчелиных семей невысокая (около 10%) [96, 105, 106]. В связи с этим селекция пчелиных семей, характеризующихся высокими показателями гигиенического поведения пчел, является одним из эффективных способов борьбы с паразитом. К поведенческим характеристикам, определяющим устойчивость семьи к варроозу, относятся гигиеническое поведение, чувствительное к *Varroa* (*Varroa*-sensitive hygiene, VSH), и груминг (рис. 3) [47, 107, 108]. Несмотря на то, что отбор семей VSH обычно проводится на основании количества клещей, не способных к размножению (mite non reproduction, MNR) [46], этот показатель следует интерпретировать с осторожностью, особенно в селекции, так как механизм этого процесса пока слабо изучен, а в ряде исследований корреляции между MNR и VSH не показаны [109]. Другим механизмом, который следует сохранять в процессе селекции, является влияние зараженного расплода на размножение клещей путем выделения сигнальных веществ, снижающих воспроизводство *Varroa*, вплоть до полного отсутствия размножения клещей [110, 111].



Рис. 3. Типы гигиенического поведения медоносных пчел [112]: гигиеническое поведение – способность взрослых особей пчел выявлять и удалять из гнезд чужеродный материал; гигиеническое поведение, чувствительное к клещу *Varroa*, – форма гигиенического поведения, направленная именно на уничтожение расплода, зараженного клещами *Varroa*; груминг – поведение, когда клещи на взрослой зараженной особи удаляются самой или другой пчелой

[Fig. 3. Hygienic behavior of honey bees [112]: Hygienic behavior in the honey bee is the ability that worker bees have to detect and remove foreign material such as diseased or dead brood; *Varroa*-sensitive hygiene (VSH) - hygienic behavior, aimed specifically at the destruction and removal of brood infested by *Varroa* mites; Grooming - behavior of adult bees associated with removing a mite from a bee's body; auto-grooming - removal of a mite by the infected bee itself; allogrooming - removal of a mite by another bee]

Следует отметить, что универсального механизма, обеспечивающего выживание пчелиных семей при инвазии клещом, пока не выявлено; жизнеспособность как естественных, так и искусственных популяций обычно обусловлена проявлением нескольких признаков, которые, по-видимому, в совокупности обеспечивают устойчивость семьи к заражению *Varroa*. Так, для

пчелиных семей из популяций, выживших в естественных условиях (Arnot Forest, USA; Gotland, Sweden; Le Conte, France), а также искусственно выведенных (VSH Baton Rouge, USA; Russian) описано 4–6 признаков, отвечающих за устойчивость к клещу (см. рис. 2). Например, пчелиные семьи популяции Батон-Руж, отобранные по показателям MPG, MNR и VSH (основной признак – VSH, полученный при отборе семей по высокому показателю MNR – неспособности клещей к размножению), характеризуются также другими, вероятно, менее значимыми признаками (гигиеническим поведением, грумингом, устойчивостью к вирусу DWV). Одновременное появление признаков в семьях медоносных пчел с повышенной выживаемостью при инвазии клещом *Varroa* позволяет предположить, что некоторые из этих признаков могут быть связаны и регулироваться общими метаболическими путями и/или параметрами окружающей среды [46].

Перспективными для селекции, например, являются популяции дальневосточных пчел, в течение продолжительного времени существующие совместно с клещом *V. destructor*. Пчелы отличаются эффективным гигиеническим поведением и значительной устойчивостью к варроозу, а также к ряду вирусов, переносимых паразитом. С целью улучшения дальневосточных пчел и получения плодных маток для коммерческих целей в США разработан и принята селекционная программа [105, 113].

В Канаде в результате осуществления проекта Саскатрац (The Saskatraz Breeding Program, <https://www.saskatraz.com/>), начатого в 2004 г., получены гибридные матки, отличающиеся повышенной толерантностью к варроозу, устойчивостью к болезням расплода, гигиеническим поведением, хорошей зимостойкостью и высокой медовой продуктивностью. Эти матки используются в ряде селекционных программ в Канаде и США. Интересным примером устойчивых к клещам линий *A. mellifera* является «гигиеническая Pol-линия итальянских медоносных пчел», полученная в Калифорнии путем скрещивания маток, устойчивых к клещам (VSH), с коммерческими линиями пчел. В эксперименте, проводимом в течение 2008–2014 гг., участвовало около 100 тыс. семей. Созданная Pol-линия медоносных пчел характеризуется высокими показателями (выживаемостью, силой семьи, производством меда) и устойчивостью к клещам [114]. В Европе действует селекционная программа ARISTA, направленная на разведение устойчивых к клещу медоносных пчел (VSH), причем с целью сохранения генетического разнообразия и исключения инбредных эффектов используются популяции с благоприятными характеристиками (миролюбием, низкой ройливостью и высокой медопродуктивностью) и адаптированные к местному климату [96]. В 2017 г. под эгидой Европейской комиссии создан международный консорциум EurBeST (European Bee Selection Team), крупномасштабные проекты которого посвящены исследованию пчел, включая анализ линий, устойчивых к клещу *Varroa* и способных подавлять размножение вредителя в семье [115].

Несмотря на значительные трудности при проведении селекции (длительная работа, проблема оценки сложного поведения пчел и эффективности отбора в программах разведения), селекционные программы были достаточно успешными [116]. Кроме того, известны популяции медоносной

пчелы, полученные в процессе селекции на основе гигиенического поведения и устойчивые к *V. destructor*, которые показали также способность пчел противостоять другому опасному паразиту – клещу *Tropilaelaps* sp., а именно открывать и удалять расплод, зараженный двумя паразитами, т.е. гигиеническое поведение пчел проявлялось в отношении разных видов клещей [117]. Показано, что селекция устойчивых к клещу *Varroa* медоносных пчел весьма эффективна, а также представляет собой важный и единственно возможный подход к развитию органического пчеловодства, но из-за высоких затрат нуждается в поддержке государства [115].

Значительный прогресс в отборе пчелиных семей, устойчивых к клещу *Varroa*, может быть достигнут путем использования достижений генетики и биотехнологии, например разработкой молекулярных маркеров, ассоциированных с устойчивостью/толерантностью к клещу *Varroa* [66, 100, 118]. К настоящему времени проведены различные геномные, транскриптомные и протеомные исследования, связанные с изучением популяций медоносных пчел, в разной степени зараженных варроозом, а также поиском молекулярных маркеров и механизмов устойчивости к клещу *Varroa* [46, 119].

Первые молекулярно-генетические исследования позволили выявить локусы количественных признаков, ассоциированные с гигиеническим поведением, причем показано, что каждый из QTL контролирует только 9–15% наблюдаемых фенотипических вариаций поведения, т.е. независимые генетические локусы регулируют определенный компонент гигиенического поведения [59, 120].

Полногеномное секвенирование особей, отличающихся по гигиеническому поведению, позволило выявить гены-кандидаты, значительная часть которых располагалась вблизи ранее выявленных QTL [121]. Перспективными генами-кандидатами, ассоциированными с *Varroa*-чувствительным поведением пчел, рассматриваются ген оксидоредуктазы *GMCOX18*, вероятно, контролирующей изменение веществ у личинок, влияющих на оогенез клеща [122], и гены *Cyp18a11*, *Mblk-1* и *Phantom*, регулирующие процесс синтеза экдизона, инициирующего репродуктивный цикл клеща [123]. Особый интерес представляют гены *Atlastin*, *Ataxin*, *AmNrx1*, *Neurexin 1*, связанные с развитием нервной системы и поведением пчел и ассоциированные с грумингом [124]. Предполагается, что гигиеническое поведение зависит от ограниченного набора генов, причем большинство из них соответствуют ранее описанным QTL [58].

Чип-технология (SNP Affymetrix 44K) для анализа 44 000 SNPs, разработанная для поиска локусов QTL, ассоциированных с *Varroa*-чувствительным поведением пчел (подвид *A. m. carnica*), позволила выявить шесть SNP, показавших статистически значимые ассоциации с исследуемым признаком [42, 58]. При анализе геномных областей, расположенных рядом с этими SNPs, идентифицированы предполагаемые гены-кандидаты устойчивости к варроозу: *Adenosine receptor (AdoR)*, *Cyclin-dependent kinase 5 activator (Cdk5alpha)*, *Octopamine receptor beta-2R (Octbeta2R)* и *Odorant binding protein 1 (Obp1)* [42]. Важно, что данная технология подходит не только для изучения толерантности пчел к *Varroa*, но и для анализа других признаков

или комплекса признаков, рассматриваемых при разведении медоносных пчел. В 2020 г. предложен чип высокой плотности, включающий более 100 тыс. SNP, ассоциированных с медопродуктивностью, миролюбием, гигиеническим поведением и устойчивостью пчел к клещу *Varroa* [45]. Авторы считают, что данный SNP-чип может успешно применяться в геномной селекции медоносных пчел, для поиска ассоциаций разных признаков (GWAS), а также для решения вопросов популяционной геномики, адаптивности и сохранения популяций *A. mellifera*.

В одном из первых транскриптомных исследований на основе данных секвенирования РНК показаны корреляции между гигиеническим поведением и дифференциальной экспрессией 96 генов, причем особо интересным фактом является сверхэкспрессия генов цитохрома P450 (*Cyp4AZ1*, *Cyp4g11*, *Cyp6AS11*, *Cyp6AS8*) у пчел, характеризующихся отсутствием гигиенического поведения (вероятно, ферменты семейства P450 разрушают молекулы пахучих веществ, что снижает способность пчел обнаруживать зараженный расплод) [40]. Кроме генов P450, интерес представляют гены, контролирующие иммунный ответ (*Def1*, *Def2*), развитие нервной системы, обоняние (гены семейства *Obp*, Odorant Binding Protein), а также гены с неизвестной функцией (*Cyp4g11*) [125]. Протеомные исследования подтвердили участие генов семейства *Obp* (*Obp17*, *Obp18*), т.е. роль обоняния в формировании фенотипа VSH [41].

Несмотря на то, что большинство выявленных генов-кандидатов располагается в ранее описанных локусах [40, 58, 125], в последнее время обсуждается проблема несовпадений результатов независимых исследований, что может быть связано с различными молекулярными механизмами формирования и контроля признаков, разнообразными методами фенотипических и молекулярно-генетических исследований, а также разными изученными популяциями, линиями и подвидами медоносной пчелы (рис. 4) [46, 119].

Вместе с тем на основании геномных и транскриптомных исследований можно сделать следующие заключения: гигиеническое *Varroa*-чувствительное поведение контролируется генами, определяющими развитие и деятельность нервной системы (обучение, память), а также работу связанных с ней органов чувств (зрительных и обонятельных сигналов). Считается, что функционирование нейронов и обонятельные пути играют ключевую роль в формировании поведенческой устойчивости пчел к клещу за счет лучших способностей обнаруживать зараженный расплод [46]. Так, пчелы, отличающиеся гигиеническим поведением, лучше справляются с задачами по распознаванию запахов и обнаруживают болезнетворные запахи при более низких пороговых значениях, чем медоносные пчелы, характеризующиеся отсутствием гигиенического поведения.

Дальнейшие исследования будут направлены на изучение паразито-хозяйственных отношений и выявление молекулярных механизмов устойчивости пчел к клещу, а также разработку потенциальных маркеров для геномной селекции [100, 119]. Несмотря на проблемы внедрения маркер-опосредованной селекции в пчеловодство (например, высокий темп генетической рекомбинации), разработана панель маркеров, включающая 13 белков (9 белков,

связанных с гигиеническим поведением; 2 белка – с VSH; 2 белка – с грумингом) и сопоставимая с основными методами селекции, которая позволяет проводить отбор семей, устойчивых к клещу *Varroa* [118].

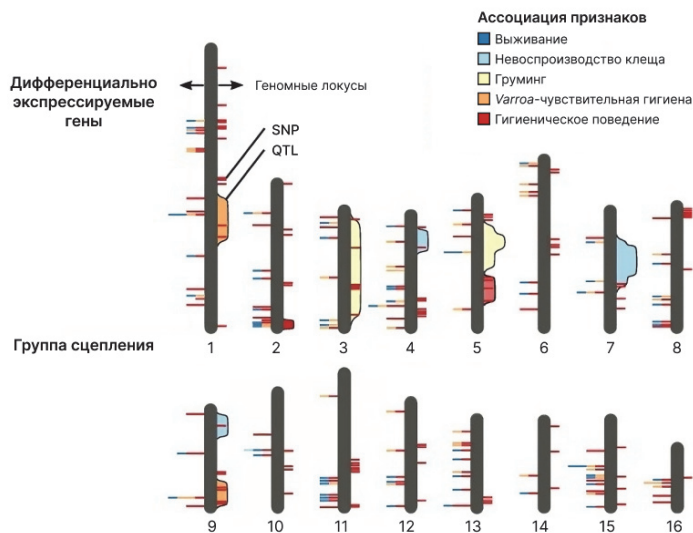


Рис. 4. Схематическое изображение хромосом *Apis mellifera*, показывающее приблизительное расположение маркеров, выявленных на основе данных 27 омических исследований [46]. Для геномных исследований каждый столбец представляет одно исследование: более широкие полосы локусов количественных признаков (QTL) указывают на то, что QTL-локусы были идентифицированы минимум в двух исследованиях. Для транскриптомных исследований указаны дифференциально экспрессируемые гены, выявленные в двух или более исследованиях, причем каждый столбец представляет одно исследование

[Fig. 4. Diagram of *Apis mellifera* chromosomes with approximate locations of markers (data presented based on 27 'omics' studies [46]). Each bar represents one study; wider bars show the QTLs identified in more than one study. For transcriptomic analysis, only genes identified in two or more studies are shown; each bar representing one study]

Нозематоз (возбудители – микроспоридии рода Nosema). Нозематоз – одно из серьезных заболеваний медоносной пчелы, вызывается двумя видами микроспоридий р. *Nosema*, которые поражают кишечник взрослых пчел вплоть до их гибели. Исследование устойчивых к нозематозу пчелиных семей, искусственно отбираемых в течение нескольких десятилетий в Дании, с использованием микросателлитных маркеров, позволило выявить на хромосоме 14 локус UN271, ассоциированный со снижением количества спор микроспоридий у пчел. В результате был идентифицирован локус QTL размером 1 598 kbp, расположенный между локусами K1418 и AT198 [126, 127]. В пределах этой идентифицированной области QTL ген-кандидат *Aubergine (Aub)* представляет особый интерес, так как в значительной степени экспрессировался у незараженных ноземой трутней по сравнению с за-

раженными. Кроме того, при анализе эпистатических и аддитивных взаимодействий разных групп локусов между собой были выявлены дополнительные локусы QTL: один локус на хромосоме 6 (K0616), показавший аддитивный характер взаимодействия генов (взаимодействие с локусом на хромосоме 10), и два локуса на хромосомах 3 (локус AC184) и 10 (локус AT129), показавшие эпистатические эффекты.

С целью поиска ассоциаций ДНК-маркеров с устойчивостью медоносных пчел к нозематозу были исследованы особи темной лесной пчелы *A. m. mellifera* и краинской пчелы *A. m. carnica* разной степени зараженности с использованием микросателлитных локусов [128]. Для темных лесных пчел, отличающихся степенью зараженности микроспоридиями (незараженные, слабо зараженные и сильно зараженные нозематозом выборки), локусы AC117, Ap243, SV185, A113 показали значительные различия по частотам аллелей и / или генотипов. Используя расчетные значения отношения шансов (Odds Ratio, OR), можно предположить, что аллель размером 177 пн локуса AC117, аллель размером 263 пн локуса Ap243 и аллель размером 269 локуса SV185 являются протективными, т.е. снижают риск заражения нозематозом. Например, частота регистрации особей, имеющих аллель размером 177 пн (локус AC117), уменьшается в следующей последовательности: 25,91% незараженных особей – 14,17% слабо зараженных – 4,91% сильно зараженных пчел (причем между группами особей «незараженные» и «сильно зараженные» выявлены статистически значимые различия ($p \leq 0,01$)). Для локуса Ap243 выборка сильно зараженных особей, частота регистрации которых составила 12,5%, статистически значимо ($p \leq 0,05$) отличалась от двух других выборок – незараженных и слабо зараженных пчел (частота встречаемости каждой выборки составила около 44,0%). Наоборот, аллель размером 218 пн локуса A113 предположительно определяет риск развития нозематоза у темной лесной пчелы. Для краинских пчел наиболее перспективными рассматриваются локусы H110, A008 и A056. Вероятно, аллель размером 162 пн локуса H110 является протективным, тогда как для локусов A008 и A056 выявлены аллели, обладающие протективными свойствами, и аллели, связанные с болезнью.

Таким образом, у двух европейских подвидов медоносной пчелы (темной лесной пчелы и краинской пчелы) выявлены разные локусы и аллели, ассоциированные с заражением пчел нозематозом, что может быть обусловлено различной устойчивостью изученных подвидов к паразиту и разнообразными географическими, климатическими и экологическими условиями обитания пчел. Тем не менее выявленные локусы и хромосомные регионы их локализации представляют интерес в качестве потенциальных ДНК-маркеров, значимых для определения риска заболеваемости медоносных пчел нозематозом.

Аскосфероз (возбудитель гриба Ascosphaera apis). Поиск генетических вариантов, ассоциированных с устойчивостью медоносных пчел к аскосферозу, позволил идентифицировать на хромосоме 9 локус, ассоциированный с гигиеническим поведением и имеющий размер 36 kb [60, 61]. При исследовании

довании устойчивых и чувствительных к аскосферозу пчел с использованием анализа SNPs на хромосоме 11 выявлен аллель С (SNP C2587245T), ассоциированный с устойчивостью к аскосферозу [56, 60]. Интересно, что SNP-маркер C2587245T локализован в гене *mrjp5*, входящем в состав семейства *mrjp*-генов, контролирующих производство основных белков маточного молочка (Major Royal Jelly Proteins, MRJP). Важно, что данный SNP-маркер может быть полезен в качестве генетического маркера для выбора пчел, устойчивых к аскосферозу, а также высокопродуктивных по маточному молочку линий пчел.

Генетические маркеры, ассоциированные с хозяйственными показателями медоносных пчел

Значительный интерес для молекулярной селекции вызывают генетические маркеры, ассоциированные с хозяйственными показателями медоносной пчелы. Среди первых ДНК-маркеров, для которых показаны ассоциации с хозяйственными признаками у пчел, были гены *mrjp*-семейства, отвечающие за продуктивность маточного молочка [62, 63].

Семейство *mrjp* описано только в геноме некоторых видов перепончатокрылых, включая пчел рода *Apis*, и содержит 9 генов (*mrjp1*–*mrjp9*). Считается, что в процессе эволюции семейство образовалось путем множественной дупликации предкового гена *yellow* и приобрело новые функции, а именно отвечает за производство белков маточного молочка [129]. Маточное молочко является специальным кормом только матки в течение всей ее жизни. Гены *mrjp*-семейства начинают экспрессироваться на начальных стадиях развития и кроме производства маточного молочка отвечают за кастовую дифференцировку и дифференцировку пола в пчелиной семье, т.е. связаны с развитием общественного образа жизни (эусоциальности) у медоносной пчелы [130, 131].

Исследование полиморфизма генов *mrjp3*, *mrjp5* и *mrjp8* у пчел бразильской популяции показало их высокую информативность и возможность применения в качестве ДНК-маркеров при отборе семей по продуктивности маточного молочка [62, 63]. Наиболее интересным является ген *mrjp3*, в структуре которого выявлен микросателлитный локус [130, 132]. Для микросателлитного локуса *mrjp3* у африканизированных пчел бразильской популяции показана ассоциация с продуктивностью маточного молочка, а именно аллели С, D и F локуса определяют высокое производство маточного молочка [62, 63]. Следует указать, что для медоносных пчел сибирских популяций не удалось выявить однозначные ассоциации между аллелями микросателлитного локуса *mrjp3* и продуктивностью маточного молочка [133]. Вместе с тем для медоносных пчел, обитающих на территории России (кировская, томская, краснодарская популяции), выявлены ассоциации между аллелями микросателлитного локуса *mrjp3* и содержанием 10-окси-2-деценной кислоты (10-ОДК), которая является важным биоиндикатором качества маточного молочка [134]. Так, высокая концентрация 10-ОДК (3,45%) выявлена у пчел, имеющих преобладающий аллель размером 392 пн локуса

trjр3, тогда как минимальное содержание 10-ОДК (2,39%) – у пчел, у которых преобладал аллель размером 406 пн локуса.

Поскольку для разных популяций медоносной пчелы получены противоречивые данные, следует с осторожностью использовать результаты, полученные на одних популяциях, обитающих в определенных географических регионах и природно-климатических условиях, для других популяций, тем более при проведении селекции.

С использованием микрочипа кДНК проведен анализ экспрессии генов у медоносных пчел, отличающихся продуктивностью маточного молочка [64]. Среди изученных 11 689 генов идентифицировано 369 дифференциально экспрессируемых генов, причем у пчел с высокой продуктивностью маточного молочка 201 ген (54,47%) показал повышенную экспрессию и 168 генов (45,53%) – пониженную экспрессию. На основании онтологического анализа показано, что выявленные дифференциально экспрессируемые гены участвуют в четырех основных биологических процессах и включены в 46 сигнальных путей. Полученные результаты важны для понимания молекулярных механизмов, определяющих производство большого количества маточного молочка, а также обеспечивают генетическую основу молекулярной селекции медоносной пчелы.

Исследование микробиома пчел как возможного маркера в селекционной работе

В последнее время активно обсуждается потенциальная роль симбиотической кишечной микробиоты, называемой целостным многофункциональным «органом», в здоровье, жизнедеятельности, продуктивности и адаптивности медоносных пчел [48, 49, 135]. Медоносные пчелы характеризуются специфическим и высококонсервативным кишечным микробным сообществом; преобладает около десяти основных групп бактерий (наиболее многочисленными являются роды *Lactobacillus* и *Bacillus*), которые распределены по определенным областям кишечника и выполняют функции, связанные с питанием и ростом хозяина, устойчивостью к болезням, иммунитетом и другими свойствами [136, 137]. Особую роль кишечный микробиом играет в формировании сложного поведения хозяина, включая кастовую дифференцировку, разделение труда, различия в кормовом поведении пчел и др. [49, 138, 139]. Показано, что на состав кишечной микробиоты влияют генетические особенности пчел; предполагается участие мозга хозяина в предпочтительном выборе штаммов бактерий кишечника [140]. Несмотря на относительную стабильность микробного сообщества, у медоносных пчел выявлены индивидуальные различия и высокое разнообразие штаммов [141], что определяется генетическими характеристиками хозяина, а не только факторами окружающей среды [140]. Отсутствие или нарушение микробиоты приводит к изменению экспрессии генов, которые лежат в основе иммунитета, метаболизма, поведения и развития организма хозяина [135].

Паразиты и патогены, антибиотики и пестициды, другие стрессогенные факторы нарушают состав микроорганизмов кишечника, приводя к снижению иммунитета и адаптированности пчел вплоть до гибели пчелиных семей [89, 136, 142]. Показано, что пчелы семей, зараженных клещом *V. destructor*, содержат в микробиоме кишечника более высокую долю бактерий *Snodgrassella alvi* и меньшую – бактерий *Lactobacillus* spp. [143]. Паразит *Nosema* и такие нейротоксичные инсектициды, как кумафос, фипронил, тиаметоксам и имидаклоприд, снижают численность *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. независимо от сезона [144]. Выявлены различия в составе микробного сообщества между незараженными пчелами и сильно зараженными нозематозом [145]. У медоносных пчел, зараженных микроспоридиями *Nosema*, доминируют бактерии типа Proteobacteria, тогда как у пчел, зараженных грибом *Ascosphaera apis*, – бактерии типа Firmicutes [146].

Одной из эффективных стратегий укрепления иммунитета медоносных пчел, устойчивости к возбудителям, повышения выживаемости и продуктивности пчелиных семей является модуляция кишечной микробиоты, включая пробиотики [147]. Показано мощное антагонистическое действие микробиоты, прежде всего *Lactobacillus* spp., против личинок *Paenibacillus larva* и *Melissococcus plutonius* (возбудителей американского и европейского гнильца, соответственно), проявляющееся в снижении патогенной нагрузки, усилении экспрессии ключевых генов, контролирующих иммунный ответ и выработку антимикробных пептидов, повышении выживаемости пчел и др. [142]. Так, *L. plantarum* потенциально может использоваться в качестве средства биоконтроля против *Nosema* spp. [148]. Бесклеточный культуральный супернатант штамма *L. johnsonii* AJ5 вызывал гибель клеща *Varroa* при кормлении пчел [149]. Препарат, содержащий бифидо- и лактобактерии из кишечника пчелы, обеспечил значительное увеличение количества расплода, пыльцы и меда в пчелиных семьях, причем в микробиоме кишечника нового поколения пчел обнаружено увеличение относительной численности видов семейства Acetobacteraceae и рода *Bifidobacterium*, участвующих в питании и защите пчел [147]. Использование бактерии *Pediococcus acidilactici* в качестве пробиотика рассматривается эффективным и многообещающим для защиты пчел от патогенов и пестицидов, а именно позволило увеличить продолжительность жизни зараженных нозематозом пчел и скорректировать возникающие нарушения в регуляции генов, участвующих в развитии, иммунитете и системе детоксикации [140]. Вместе с тем каждый пробиотик необходимо апробировать для конкретных подвидов пчел и именно в тех условиях, где пчелы будут разводиться [150].

В связи с огромной значимостью микробного сообщества для здоровья и жизнедеятельности пчел, его роли в метаболизме, гомеостазе и адаптированности хозяина к изменяющимся условиям окружающей среды кишечный микробиом медоносной пчелы может рассматриваться потенциальным маркером при отборе пчелиных семей с желательными признаками. Например, пчелы селекционной линии, отличающиеся гигиеническим поведением (программа «Better Bees», Западная Австралия), имели значительно большее

количество аэробных кишечных бактерий по сравнению с пчелами из здоровых семей неселекционных линий [137]. С другой стороны, не выявлено уникального микробного сообщества кишечника у медоносных пчел селекционной высокопродуктивной по маточному молочку итальянской линии по сравнению с неселекционной линией пчел в условиях городской среды, но обнаружены различия в составе микробиома у пчел селекционной линии, разводимой в городской и сельской местности [151]. Результаты свидетельствуют о значимости факторов окружающей среды в формировании микробного состава кишечника, но реакция организма на различные факторы среды (образ жизни, кормовые ресурсы и др.) слабо изучены. Тем не менее выявленные ассоциации между генетическими характеристиками хозяина, кишечной микробиотой и факторами окружающей среды могут быть использованы в разработке новых стратегических подходов в сохранении здоровья медоносных пчел, например, создании современных пробиотических препаратов вместо обычных антибиотиков, экологически чистых биоцидов и агентов биологической борьбы, а также при проведении селекционной работы с пчелами [48].

Заключение

Селекционно-племенная работа с медоносными пчелами, в том числе и молекулярная селекция, обеспечивает повышение генетического и адаптационного потенциала существующих пород и создание новых линий и экотипов пчел, высокопродуктивных и приспособленных к определенным природно-климатическим условиям, что способствует развитию и интенсификации пчеловодства. Однако в настоящее время внедрение методов молекулярной генетики, чиповых и информационных технологий в пчеловодческую отрасль происходит медленно и со значительными трудностями. Вместе с тем идентифицированные у медоносной пчелы QTL локусы, ассоциированные с биологическими и хозяйственными признаками, способствуют развитию молекулярной селекции. Единственным пока примером применения маркер-опосредованной селекции в практике пчеловодства является отбор пчелиных семей по продуктивности маточного молочка на основе аллельного разнообразия микросателлитного локуса *mrjp3*. Несмотря на то, что разработка ДНК-маркеров продуктивности, адаптированности и устойчивости к болезням откроет новые перспективы генетической селекции и обеспечит значительное преимущество во времени, вопросы по совершенствованию классической системы селекции медоносной пчелы в настоящее время остаются актуальными.

Список источников

1. Кривцов Н.И., Лебедев В.И. Роль науки в развитии современного пчеловодства России // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. 2011. № 3 (11). С. 3–5.
2. Среднерусская порода медоносных пчёл в стратегии развития мирового пчеловодства: монография / под общ. ред. А.З. Брандорф, М.М. Ивойловой. Киров : ФАНЦ Северо-Востока, 2019. 220 с.

3. Пчеловодство и селекция пчел / Зооинженерный факультет РГАУ-МСХА. URL: <https://www.activestudy.info/pchelovodstvo-i-selekcija-pchel/> (дата обращения: 24.05.2024).
4. Монахова М.А., Горячева И.И., Кривцов Н.И. Генетическая паспортизация *Apis mellifera*. Проблемы и методы // Пчеловодство. 2009. № 4. С. 12–13.
5. Кашковский В.Г. Инбридинг в пчеловодстве и племенная работа // Инновации и продовольственная безопасность. 2022. № 4 (38). С. 87–99. doi: 10.31677/2311-0651-2022-38-4-87-99
6. Neumann P., Carreck N.L. Honey bee colony losses // Journal of Apicultural Research. 2010. Vol. 49, № 1. PP. 1–6. doi: 10.3896/IBRA.1.49.1.01
7. van Engelsdorp D., Traylor-Kruss S., Andree M., Lichtenberg E.M., Chen Y., Saegerman C., Cox-Foster D.L. Colony Collapse Disorder (CCD) and bee age impact honey bee pathophysiology // PLoS One. 2017. Vol. 12, № 7. e0179535. 23 p. doi: 10.1371/journal.pone.0179535
8. Уфимцева Н.С., Осинцева Л.А. Породы и методы разведения медоносной пчелы *Apis mellifera* L. : учеб. пособие. Новосибирск : НГАУ, 2009. 47 с.
9. Гранкин Н.Н. Тип среднерусских пчел «Орловский» // Пчеловодство. 2008. № 4. С. 8–9.
10. Косарев М.Н., Шарипов А.Я., Юмагузин Ф.Г., Савушкина Л.Н. Селекция породного типа «Бурзянская бортевая пчела» // Пчеловодство. 2011. № 6. С. 10–13.
11. Бородачев А.В., Савушкина Л.Н., Бородачев В.А. Выведение и особенности пчел породного типа «Приокский» // Вестник Российской сельскохозяйственной науки. 2017. № 1. С. 62–65.
12. Краинка и карника – что за пчелы? URL: https://dzen.ru/a/Yc9A991qs2mH9_uz (дата обращения: 24.05.2024).
13. Honeybee Genome Sequencing Consortium. Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera* // Nature. 2006. Vol. 443, № 7114. PP. 931–949. doi: 10.1038/nature05260
14. Spiewok S. О пчелах Buckfast и их «родителе» (История брата Адама) / пер. с нем. В. Ефимов // Пчеловодство. URL: <https://beejournal.ru/deutsches-bienen/1901-0-pchelakh-buckfast-i-ikh-roditele-istoriya-brata-adama> (дата обращения: 20.05.2024).
15. Jensen A.B., Palmer K.A., Boomsma J.J., Pedersen B.V. Varying degrees of *Apis mellifera ligustica* introgression in protected populations of the black honeybee, *Apis mellifera mellifera*, in northwest Europe // Molecular Ecology. 2005. Vol. 14, № 1. PP. 93–106. doi: 10.1111/j.1365-294X.2004.02399.x
16. Muñoz I., Henriques D., Johnston J.S., Chávez-Galarza J., Kryger P., Pinto M.A. Reduced SNP panels for genetic identification and introgression analysis in the dark honey bee (*Apis mellifera mellifera*) // PLoS One. 2015. Vol. 10, № 4. e0124365. 18 p. doi: 10.1371/journal.pone.0124365
17. Costa C., Büchler R., Berg S., Bienkowska M., Bouga M., Bubalo D., Charistos L., Le Conte Y., Drazic M., Dyrba W., Fillipi J., Hatjina F., Ivanova E., Kezic N., Kiprijanovska H., Kokinis M., Korpela S., Kryger P., Lodesani M., Meixner M., Panasiuk B., Pechhacker H., Petrov P., Oliveri E., Ruottinen L., Uzunov A., Vaccari G., Wilde J. A Europe-wide experiment for assessing the impact of genotype-environment interactions on the vitality and performance of honey bee colonies: experimental design and trait evaluation // Journal of Apicultural Science. 2012. Vol. 56, № 1. PP. 147–158. doi: 10.2478/v10289-012-0015-9
18. Büchler R., Costa C., Hatjina F., Andonov S., Meixner M.D., Le Conte Y., Uzunov A., Berg S., Bienkowska M., Bouga M., Drazic M., Dyrba W., Kryger P., Panasiuk B., Pechhacker H., Petrov P., Kezić N., Korpela S., Wilde J. The influence of genetic origin and its interaction with environmental effects on the survival of *Apis mellifera* L. colonies in Europe // Journal of Apicultural Research. 2014. Vol. 53, № 2. PP. 205–214. doi: 10.3896/IBRA.1.53.2.03
19. Ostroverkhova N.V., Rosseykina S.A., Yaltonskaya I.A., Filinov M.S. Estimates of the vitality and performances of *Apis mellifera mellifera* and hybrid honey bee colonies in Siberia: a 13-year study // PeerJ. 2024. Vol. 12. e17354. doi: 10.7717/peerj.17354

20. Hatjina F., Costa C., Büchler R., Uzunov A., Drazic M., Filipi J., Charistos L., Ruottinen L., Andonov S., Meixner M.D., Bienkowska M., Dariusz G., Panasiuk B., Le Conte Y., Wilde J., Berg S., Bouga M., Dyrba W., Kiprijanovska H., Korpela S., Kryger P., Lodesani M., Pechhacker H., Petrov P., Kezic N. Population dynamics of European honey bee genotypes under different environmental conditions // Journal of Apicultural Research. 2014. Vol. 53, № 2. PP. 233–247. doi: 10.3896/IBRA.1.53.2.05
21. Meixner M.D., Kryger P., Costa C. Effects of genotype, environment, and their interactions on honey bee health in Europe // Current Opinion in Insect Science. 2015. Vol. 10. PP. 177–184. doi: 10.1016/j.cois.2015.05.010
22. Al-Ghamdi A.A., Adgaba N., Tadesse Y., Getachew A., Al-Maktary A.A. Comparative study on the dynamics and performances of *Apis mellifera jemenitica* and imported hybrid honeybee colonies in southwestern Saudi Arabia // Saudi Journal of Biological Sciences. 2017. Vol. 24, № 5. PP. 1086–1093. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.01.008
23. Taha E.A., Al-Kahtani S.N. Comparison of the activity and productivity of Carniolan (*Apis mellifera carnica* Pollmann) and Yemeni (*Apis mellifera jemenitica* Ruttner) subspecies under environmental conditions of the Al-Ahsa oasis of eastern Saudi Arabia // Saudi Journal of Biological Sciences. 2019. Vol. 26, № 4. PP. 681–687. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.10.009
24. Kovačić M., Puškadija Z., Dražić M.M., Uzunov A., Meixner M.D., Büchler R. Effects of selection and local adaptation on resilience and economic suitability in *Apis mellifera carnica* // Apidologie. 2020. Vol. 51, № 11. PP. 1062–1073. doi: 10.1007/s13592-020-00783-0
25. Büchler R., Berg S., Le Conte Y. Breeding for resistance to *Varroa destructor* in Europe // Apidologie. 2010. Vol. 41, № 3. PP. 393–408. doi: 10.1051/apido/2010011
26. Смарагдов М.Г. Тотальная геномная селекция с помощью SNP как возможный ускоритель традиционной селекции // Генетика. 2009. Т. 45. С. 725–728.
27. Смарагдов М.Г. Геномная селекция молочного скота в мире. Пять лет практического использования // Генетика. 2013. Т. 49, № 11. С. 1251–1260. doi: 10.7868/S001667581310010X
28. Яблуневский М.Ю., Усчеев Н.А., Надбитов Н.К., Зулаев М.С. Целенаправленная селекция – основа повышения продуктивности овец // Вестник Института комплексных исследований аридных территорий. 2012. № 2 (25). С. 106–109.
29. Столповский Ю.А., Пискунов А.К., Свищева Г.Р. Геномная селекция. I. Последние тенденции и возможные пути развития // Генетика. 2020. Т. 56, № 9. С. 1006–1017. doi: 10.31857/S0016675820090143
30. Калашников А.Е., Голубков А.И., Труфанов В.Г., Гостева Е.Р., Ялуга В.Л., Прожерин В.П. Геномная селекция как основа племенной работы (обзор) // Вестник КрасГАУ. 2021. № 7 (172). С. 163–170. doi: 10.36718/1819-4036-2021-7-163-170
31. Басонов О.А., Гинойн Р.В., Козминская А.С., Асадчий А.А. Генотипирование как фактор совершенствования племенных и продуктивных качеств скота // Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. В.М. Кокова. 2023. № 4 (42). С. 87–102. doi: 10.55196/2411-3492-2023-4-42-87-102
32. Ильясов Р.А., Поскряков А.В., Петухов А.В., Николенко А.Г. Молекулярно-генетический анализ пяти сохранившихся резерватов темной лесной пчелы *Apis mellifera mellifera* Урала и Поволжья // Генетика. 2016. Т. 52, № 8. С. 931–942. doi: 10.7868/S0016675816060059
33. Острроверхова Н.В., Россейкина С.А., Конусова О.Л., Кучер А.Н., Киреева Т.Н. Разнообразии медоносной пчелы *Apis mellifera* L. в Томской области по морфометрическим и молекулярно-генетическим маркерам // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2019. № 47. С. 142–173. doi: 10.17223/19988591/47/8
34. Каскинова М.Д., Салихова А.М., Гайфуллина Л.Р., Салтыкова Е.С. Генетические методы в селекции медоносной пчелы // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2023. Т. 27, № 4. С. 366–372. doi: 10.18699/VJGB-23-44
35. Острроверхова Н.В., Конусова О.Л. Некоторые проблемы идентификации подвидов медоносной пчелы и их решение на примере изучения *Apis mellifera* в Сибири // Сельскохозяйственная биология. 2022. Т. 57, № 2. С. 283–303. doi: 10.15389/agrobiol-ogy.2022.2.283rus

36. Ilyasov R.A., Nikolenko A.G., Lee M.L., Kwon H.W., Takahashi J.I. A revision of subspecies structure of western honey bee *Apis mellifera* // Saudi Journal of Biological Sciences. 2020. Vol. 27, № 12. PP. 3615–3621. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.08.001
37. Frunze O., Brandorf A., Kang E.-J., Choi Y.-S. Beekeeping genetic resources and retrieval of honey bee *Apis mellifera* L. stock in the Russian Federation: A review // Insects. 2021. Vol. 12, № 8. Article number 684. doi: 10.3390/insects12080684
38. De la Rúa P., Jaffé R., Dall'Olio R., Muñoz I., Serrano J. Biodiversity, conservation and current threats to European honeybees // Apidologie. 2009. Vol. 40, № 3. PP. 263–284. doi: 10.1051/apido/2009027
39. Ilyasov R.A., Kutuev I.A., Petukhov A.V., Poskryakov A.V., Nikolenko A.G. Phylogenetic relationships of dark European honeybees *Apis mellifera mellifera* L. from the Russian Ural and West European populations // Journal of Apicultural Science. 2011. Vol. 55, № 1. PP. 67–76.
40. Boutin S., Alburaki M., Mercier P.-L., Giovenazzo P., Derome N. Differential gene expression between hygienic and non-hygienic honeybee (*Apis mellifera* L.) hives // BMC Genomics. 2015. Vol. 16. Article number 500. doi: 10.1186/s12864-015-1714-y
41. Hu H., Bienefeld K., Wegener J., Zautke F., Hao Y., Feng M., Han B., Fang Y., Wubie A.J., Li J. Proteome analysis of the hemolymph, mushroom body, and antenna provides novel insight into honeybee resistance against *varroa* infestation // Journal of Proteome Research. 2016. Vol. 15, № 8. PP. 2841–2854. doi: 10.1021/acs.jproteome.6b00423
42. Spotter A., Gupta P., Mayer M., Reinsch N., Bienefeld K. Genome-wide association study of a *Varroa*-specific defense behavior in honeybees (*Apis mellifera*) // Journal of Heredity. 2016. Vol. 107, № 3. PP. 220–227. doi: 10.1093/jhered/esw005
43. Ostroverkhova N.V., Kucher A.N., Konusova O.L., Kireeva T.N., Sharakhov I.V. Genetic diversity of honeybees in different geographical regions of Siberia // International Journal of Environmental Studies. 2017. Vol. 74, № 5. PP. 771–781. doi: 10.1080/00207233.2017.1283945
44. Ostroverkhova N.V., Konusova O.L., Kucher A.N., Kireeva T.N., Rosseykina S.A. Prevalence of the microsporidian *Nosema* spp. in honey bee populations (*Apis mellifera*) in some ecological regions of North Asia // Veterinary Sciences. 2020. Vol. 7, № 3. Article number 111. 17 p. doi: 10.3390/vetsci7030111
45. Jones J.C., Du Z.G., Bernstein R., Meyer M., Hoppe A., Schilling E., Ableitner M., Jüling K., Dick R., Strauss A.S., Bienefeld K. Tool for genomic selection and breeding to evolutionary adaptation: Development of a 100K single nucleotide polymorphism array for the honey bee // Ecology and Evolution. 2020. Vol. 10, № 13. PP. 6246–6256. doi: 10.1002/ece3.6357
46. Mondet F., Beaurepaire A., McAfee A., Locke B., Alaux C., Blanchard S., Danka B., Le Conte Y. Honey bee survival mechanisms against the parasite *Varroa destructor*: a systematic review of phenotypic and genomic research efforts // International Journal for Parasitology. 2020. Vol. 50, № 6–7. PP. 433–447. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.03.005
47. Morfin N., Anguiano-Baez R., Guzman-Novoa E. Honey bee (*Apis mellifera*) immunity // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2021. Vol. 37, № 3. PP. 521–533. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.06.007
48. Nowak A., Szczuka D., Górczyńska A., Motyl I., Kręgiel D. Characterization of *Apis mellifera* gastrointestinal microbiota and lactic acid bacteria for honeybee protection – a review // Cells. 2021. Vol. 10. Article number 701. doi: 10.3390/cells10030701
49. Smutin D., Lebedev E., Selitskiy M., Panyushev N., Adonin L. Micro"bee"ota: honey bee normal microbiota as a part of superorganism // Microorganisms. 2022. Vol. 10, № 12. Article number 2359. doi: 10.3390/microorganisms10122359
50. Nekoei S., Rezvan M., Khamesipour F., Mayack C., Molento M.B., Revainera P.D. A systematic review of honey bee (*Apis mellifera*, Linnaeus, 1758) infections and available treatment options // Veterinary Medicine and Science. 2023. Vol. 9, № 4. PP. 1848–1860. doi: 10.1002/vms3.1194
51. Altaye S.Z., Meng L., Li J. Molecular insights into the enhanced performance of royal jelly secretion by a stock of honeybee (*Apis mellifera ligustica*) selected for increasing royal jelly production // Apidologie. 2019. Vol. 50. PP. 436–453. doi: 10.1007/s13592-019-00656-1

52. Бородачев А.В., Бурмистров А.Н., Касьянов А.И., Кривцова Л.С., Кривцов Н.И., Лебедев В.И., Мартынов А.Г., Соловьева Л.Ф., Харитонов Н.Н. и др. Методы проведения научно-исследовательских работ в пчеловодстве / под ред. Я.Л. Шагуна. Рыбное : НИИП, 2006. 154 с.
53. Абдулгазина Н.М., Юмагужин Ф.Г. Зависимость медовой продуктивности пчел от их породной принадлежности. Влияние ферментов медоносных пчел на их хозяйственно полезные качества // Фундаментальные исследования. 2014. № 9 (10). С. 2177–2180. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35291> (дата обращения: 22.05.2024).
54. Кривцов Н.И. Селекционные признаки пчел // Пчеловодство. 2009. № 2. С. 20–22.
55. Островерхова Н.В., Кучер А.Н. Биохимические и молекулярно-генетические маркеры в селекции медоносной пчелы // Пчеловодство. 2019. № 3. С. 20–23.
56. Юнусбаев У.Б., Каскинова М.Д., Ильясов Р.А., Гайфуллина Л.Р., Салтыкова Е.С., Николенко А.Г. Роль полногеномных исследований в изучении биологии медоносной пчелы // Генетика. 2019. Т. 55, № 7. С. 778–787. doi: 10.1134/S0016675819060201
57. Каскинова М.Д., Гайфуллина Л.Р., Салтыкова Л.Р., Поскряков А.Г., Николенко А.Г. Маркер-опосредованная селекция медоносной пчелы *Apis mellifera* L. // Актуальная биотехнология. 2020. № 3. С. 189–190. doi: 10.20914/2304-4691-2020-3-189-190
58. Spötter A., Gupta P., Nürnberg G., Reinsch N., Bienefeld K. Development of a 44K SNP assay focussing on the analysis of a *varroa*-specific defence behaviour in honey bees (*Apis mellifera carnica*) // Molecular Ecology Resources. 2012. Vol. 12, № 2. PP. 323–332. doi: 10.1111/j.1755-0998.2011.03106.x
59. Tsuruda J.M., Harris J.W., Bourgeois L., Danka R.G., Hunt G.J. High-resolution linkage analyses to identify genes that influence *Varroa* sensitive hygiene behavior in honey bees // PLoS One. 2012. Vol. 7, № 11. e48276-10. 8 p. doi: 10.1371/journal.pone.0048276
60. Holloway B.A., Sylvester H.A., Bourgeois L., Rinderer T.E. Association of single nucleotide polymorphisms to resistance to chalkbrood in *Apis mellifera* // Journal of Apicultural Research. 2012. Vol. 51, № 2. PP. 154–163. doi: 10.3896/IBRA.1.51.2.02
61. Holloway B.A., Tarver M.R., Rinderer T.E. Fine mapping identifies significantly associating markers for resistance to the honey bee brood fungal disease, Chalkbrood // Journal of Apicultural Research. 2013. Vol. 52, № 3. PP. 134–140. doi: 10.3896/IBRA.1.52.3.04
62. Baitala T.V., Faquinello P., Toledo V.A.A., Mangolin C.A., Martins E.N., Ruvolo-Takasusuki M.C.C. Potential use of major royal jelly proteins (MRJPs) as molecular markers for royal jelly production in Africanized honeybee colonies // Apidologie. 2010. Vol. 41, № 2. PP. 160–168. doi: 10.1051/apido/2009069
63. Parpinelli R.S., Ruvolo-Takasusuki M.C.C., Toledo V.A.A. MRJP microsatellite markers in Africanized *Apis mellifera* colonies selected on the basis of royal jelly production // Genetics and Molecular Research. 2014. Vol. 13, № 3. PP. 6724–6733. doi: 10.4238/2014.August.28.16
64. Nie H., Liu X., Pan J., Li W., Li Z., Zhang S., Chen S., Miao X., Zheng N., Su S. Identification of genes related to high royal jelly production in the honey bee (*Apis mellifera*) using microarray analysis // Genetics and Molecular Biology. 2017. Vol. 40, № 4. PP. 781–789. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2017-0013
65. Ostroverkhova N.V., Kucher A.N., Babushkina N.P., Konusova O.L., Sharakhov I.V. Variability and structure of the repetitive region of the major royal jelly protein gene *mrjp3* in honeybee *Apis mellifera* of different evolutionary branches // Journal of Molecular Biology Research. 2018. Vol. 8, № 1. PP. 122–131. doi:10.5539/jmbr.v8n1p122
66. Grozinger C.M., Robinson G.E. The power and promise of applying genomics to honey bee health // Current Opinion in Insect Science. 2015. Vol. 10. PP. 124–132. doi: 10.1016/j.cois.2015.03.007
67. Trapp J., McAfee A., Foster L.J. Genomics, transcriptomics and proteomics: enabling insights into social evolution and disease challenges for managed and wild bees // Molecular Ecology. 2017. Vol. 26, № 3. PP. 718–739. doi: 10.1111/mec.13986

68. Saelao P., Simone-Finstrom M., Avalos A., Bilodeau L., Danka R., Guzman L., Rinkevich F., Tokarz P. Genome-wide patterns of differentiation within and among U.S. commercial honey bee stocks // BMC Genomics. 2020. Vol. 21. Article number 704. 12 p. doi: 10.1186/s12864-020-07111-x
69. Guichard M., Dainat B., Eynard S., Vignal A., Servin B., the Beestrong Consortium, Neuditschko M. Identification of quantitative trait loci associated with calmness and gentleness in honey bees using whole-genome sequences // Animal Genetics. 2021. Vol. 52, № 4. PP. 472–481. doi: 10.1111/age.13070
70. Кривцов Н.И. Среднерусские пчелы. СПб. : Лениздат, 1995. 123 с.
71. Брандорф А.З., Ивойлова М.М. Методическое руководство по проведению селекционно-племенной оценки медоносных пчел среднерусской породы. Киров : НИИСХ Северо-Востока, 2015. 40 с.
72. Guichard M., Phocas F., Neuditschko M., Basso B., Dainat B. An overview of selection concepts applied to honey bees // Bee World. 2023. Vol. 100, № 1. PP. 2–8. doi: 10.1080/0005772X.2022.2147702
73. Goddard M.E., Hayes B.J. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes // Nature Reviews Genetics. 2009. Vol. 10. PP. 381–391. doi: 10.1038/nrg2575
74. Хлесткина Е.К. Молекулярные маркеры в генетических исследованиях и в селекции // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013. Т. 17, № 4/2. С. 1044–1054.
75. Williams J.L. The use of marker-assisted selection in animal breeding and biotechnology // Revue scientifique et technique. 2005. Vol. 24, № 1. PP. 379–391.
76. Francis R.M., Amiri E., Meixner M.D., Kryger P., Gajda A., Andonov S., Uzunov A., Topolska G., Charistos L., Costa C., Berg S., Bienkowska M., Bouga M., Büchler R., Dyrba W., Hatjina F., Ivanova E., Kezic N., Korpela S., Le Conte Y., Panasiuk B., Pechhacker H., Tsoktouridis G., Wilde J. Effect of genotype and environment on parasite and pathogen levels in one apiary – a case study // Journal of Apicultural Research. 2014. Vol. 53, № 2. PP. 230–232. doi: 10.3896/IBRA.1.53.2.14
77. Sharma P., Doultani S., Hadiya K.K., George L.B., Highland H.N. Overview of marker-assisted selection in animal breeding // Journal of Advances in Biology and Biotechnology. 2024. Vol. 27, № 5. PP. 303–318. doi: 10.9734/JABB/2024/v27i5790
78. Косолапов В.М., Козлов Н.Н., Клименко И.А. Геномная селекция: этапы развития // Вестник Российской сельскохозяйственной науки. 2018. № 1. С. 8–12.
79. Bernstein R., Du M., Du Z.G., Strauss A.S., Hoppe A., Bienefeld K. First large-scale genomic prediction in the honey bee // Heredity. 2023. Vol. 130. PP. 320–328. doi: 10.1038/s41437-023-00606-9
80. Рокицкий П.Ф. Введение в статистическую генетику. Минск : Высшая школа, 1978. 448 с.
81. Maucourt S., Fortin F., Robert C., Giovenazzo P. Genetic parameters of honey bee colonies traits in a Canadian Selection Program // Insects. 2020. Vol. 11, № 9. Article number 587. doi: 10.3390/insects11090587
82. Gajardo-Rojas M., Muñoz A.A., Barichivich J., Klock-Barria K., Gayo E.M., Fontúrbel F.E., Olea M., Lucas C.M., Veas C. Declining honey production and beekeeper adaptation to climate change in Chile // Progress in Physical Geography: Earth and Environment. 2022. Vol. 46, № 5. PP. 737–756. doi: 10.1177/03091333221093757
83. Landaverde R., Rodriguez M.T., Parrella J.A. Honey production and climate change: beekeepers' perceptions, farm adaptation strategies, and information needs // Insects. 2023. Vol. 14, № 6. PP. 493–493. doi: 10.3390/insects14060493
84. Wakchaure R., Ganguly S., Praveen P.K., Kumar A., Sharma S., Mahajan T. Marker Assisted Selection (MAS) in animal breeding: a review // Drug Metabolism and Toxicology. 2015. Vol. 6, № 5. e127. doi: 10.4172/2157-7609.1000e127
85. Rueppell O., Metheny J.D., Linksvayer T., Fondrk M.K., Page R.E.Jr., Amdam G.V. Genetic architecture of ovary size and asymmetry in European honeybee workers // Heredity. 2011. Vol. 106, № 5. PP. 894–903. doi: 10.1038/hdy.2010.138

86. RüppeU O., Pankiw T., Page R.E.Jr. Pleiotropy, epistasis and new QTL: the genetic architecture of honey bee foraging behavior // Journal of Heredity. 2004. Vol. 95, № 6. PP. 481–491. doi: 10.1093/jhered/esh072
87. Shorter J.R., Arechavaleta-Velasco M., Robles-Rios C., Hunt G.J. A genetic analysis of the stinging and guarding behaviors of the honey bee // Behavior Genetics. 2012. Vol. 42, № 4. PP. 663–674. doi: 10.1007/s10519-012-9530-5
88. Beaufepaire A.L., Piot N., Doublet V., Antunez K., Campbell E., Chantawannakul P., Chejanovsky N., Gajda A., Heerman M., Panziera D., Smagghe G., Yañez O., de Miranda J.R., Dalmon A. Diversity and global distribution of viruses of the western honey bee, *Apis mellifera* // Insects. 2020. Vol. 11, № 4. Article number 239. doi: 10.3390/insects11040239
89. Vilarem C., Piou V., Vogelweith F., Vétillard A. *Varroa destructor* from the laboratory to the field: control, biocontrol and IPM perspectives – A review // Insects. 2021. Vol. 12, № 9. Article number 800. doi: 10.3390/insects12090800
90. Oddie M.A.Y., Dahle B., Neumann P. Norwegian honey bees surviving *Varroa destructor* mite infestations by means of natural selection // PeerJ. 2017. Vol. 5. e3956. doi: 10.7717/peerj.3956
91. Warner S., Pokhrel L.R., Akula S.M., Ubah C.S., Richards S.L., Jensen H., Kearney G.D. A scoping review on the effects of *Varroa* mite (*Varroa destructor*) on global honey bee decline // Science of the Total Environment. 2024. Vol. 906. 167492. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.167492
92. Wilfert L., Long G., Leggett H.C., Schmid-Hempel P., Butlin R., Martin S.J.M., Boots M. Deformed wing virus is a recent global epidemic in honeybees driven by *Varroa* mites // Science. 2016. Vol. 351, № 6273. PP. 594–597. doi: 10.1126/science.aac9976
93. Levin S., Sela N., Erez T., Nestel D., Pettis J., Neumann P., Chejanovsky N. New viruses from the ectoparasite mite *Varroa destructor* infesting *Apis mellifera* and *Apis cerana* // Viruses. 2019. Vol. 11, № 2. 94. doi: 10.3390/v11020094
94. Posada-Florez F., Childers A.K., Heerman M.C., Egekwu N.I., Cook S.C., Chen Y., Evans J.D., Ryabov E.V. Deformed wing virus type A, a major honey bee pathogen, is vectored by the mite *Varroa destructor* in a non-propagative manner // Scientific Reports. 2019. Vol. 9. 12445. doi: 10.1038/s41598-019-47447-3
95. Plettner E., Eliash N., Singh N.K., Pinnelli G.R., Soroker V. The chemical ecology of host-parasite interaction as a target of *Varroa destructor* control agents // Apidologie. 2017. Vol. 48, № 1. PP. 78–92. doi: 10.1007/s13592-016-0452-8
96. Le Conte Y., Meixner M.D., Brandt A., Carreck N.L., Costa C., Mondet F., Büchler R. Geographical distribution and selection of European honey bees resistant to *Varroa destructor* // Insects. 2020. Vol. 11, № 12. 873. doi: 10.3390/insects11120873
97. Beaufepaire A.L., Krieger K.J., Moritz R.F.A. Seasonal cycle of inbreeding and recombination of the parasitic mite *Varroa destructor* in honeybee colonies and its implications for the selection of acaricide resistance // Infection, Genetics and Evolution. 2017. Vol. 50. PP. 49–54. doi: 10.1016/j.meegid.2017.02.011
98. Rinderer T.E., Harris J.W., Hunt G.J., de Guzman L.I. Breeding for resistance to *Varroa destructor* in North America // Apidologie. 2010. Vol. 41, № 3. PP. 409–424. doi: 10.1051/apido/2010015
99. Locke B. Natural *Varroa* mite-surviving *Apis mellifera* honeybee populations // Apidologie. 2016. Vol. 47. PP. 467–482. doi: 10.1007/s13592-015-0412-8
100. De la Mora A., Emsen B., Morfin N., Borges D., Eccles L., Kelly P.G., Goodwin P.H., Guzman-Novoa E. Selective breeding for low and high *Varroa destructor* growth in honey bee (*Apis mellifera*) colonies: Initial results of two generations // Insects. 2020. Vol. 11, № 12. 864. doi: 10.3390/insects11120864
101. Le Conte Y., De Vaublanc G., Crauser D., Jeanne F., Rousselle J.-C., Bécard J.-M. Honey bee colonies that have survived *Varroa destructor* // Apidologie. 2007. Vol. 38, № 6. PP. 566–572. doi: 10.1051/apido:2007040

102. Fries I., Hansen H., Imdorf A., Rosenkranz P. Swarming in honey bees (*Apis mellifera*) and *Varroa destructor* population development in Sweden // *Apidologie*. 2003. Vol. 34. PP. 389–397. doi: 10.1051/apido:2003032
103. Büchler R., Kovačić M., Buchegger M., Puškadija Z., Hoppe A., Brascamp E.W. Evaluation of traits for the selection of *Apis mellifera* for resistance against *Varroa destructor* // *Insects*. 2020. Vol. 11, № 9. 618. doi: 10.3390/insects11090618
104. Kefuss J., Vanpoucke J., Bolt M., Kefuss C. Selection for resistance to *Varroa destructor* under commercial beekeeping conditions // *Journal of Apicultural Research*. 2015. Vol. 54, № 5. PP. 563–576. doi: 10.1080/00218839.2016.1160709
105. Брандорф А.З., Шестакова А.И., Свищук Д.В., Ларькина Е.О. Сравнительная характеристика гигиенического поведения медоносных пчел разного породного происхождения // XII International scientific-practical Conference. Section IX. Biotechnologies: Collection of scientific papers. Brussels, 2021. PP. 123–128. doi: 10.18411/gq-31-03-2021-27
106. Khan K.A., Ghramh H.A. An investigation of the efficacy of hygienic behavior of various honey bee (*Apis mellifera*) races toward *Varroa destructor* (Acari: Varroidae) mite infestation // *Journal of King Saud University – Science*. 2021. Vol. 33, № 3. 101393. doi: 10.1016/j.jksus.2021.101393
107. Leclercq G., Pannebakker B., Gengler N., Nguyen B.K., Francis F. Drawbacks and benefits of hygienic behavior in honey bees (*Apis mellifera* L.): a review // *Journal Apicultural Research*. 2017. Vol. 56, № 4. PP. 366–375. doi: 10.1080/00218839.2017.1327938
108. Morfin N., Espinosa-Montano L.G., Guzman-Novoa E. A direct assay to assess self-grooming behavior in honey bees (*Apis mellifera* L.) // *Apidologie*. 2020. Vol. 51. PP. 892–897. doi: 10.1007/s13592-020-00769-y
109. Eynard S.E., Sann C., Basso B., Guirao A.-L., Le Conte Y., Servin B., Tison L., Vignal A., Mondet F. Descriptive analysis of the *Varroa* non-reproduction trait in honey bee colonies and association with other traits related to *varroa* resistance // *Insects*. 2020. Vol. 11, № 8. 492. doi: 10.3390/insects11080492
110. Wagoner K.M., Spivak M., Rueppell O. Brood affects hygienic behavior in the honey bee (Hymenoptera: Apidae) // *Journal of Economic Entomology*. 2018. Vol. 111, № 6. PP. 2520–2530. doi: 10.1093/jee/toy266
111. Wagoner K., Spivak M., Hefetz A., Reams T., Rueppell O. Stock-specific chemical brood signals are induced by *Varroa* and deformed wing virus, and elicit hygienic response in the honey bee // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. 8753. doi: 1038/s41598-019-45008-2
112. Traynor K.S., Mondet F., de Miranda J.R., Techer M., Kowallik V., Oddie M.A.Y., Chantawannakul P., McAfee A. *Varroa destructor*: A complex parasite, crippling honey bees worldwide // *Trends in Parasitology*. 2020. Vol. 36, № 7. PP. 592–606. doi: 10.1016/j.pt.2020.04.004
113. Bourgeois A.L., Rinderer T.E. Genetic characterization of Russian honey bee stock selected for improved resistance to *Varroa destructor* // *Journal of Economic Entomology*. 2009. Vol. 102, № 3. PP. 1233–1238. doi: 10.1603/029.102.0349
114. Danka R.G., Harris J.W., Dodds G.E. Selection of VSH-derived «Pol-line» honey bees and evaluation of their *Varroa*-resistance characteristics // *Apidologie*. 2016. Vol. 47. PP. 483–490. doi: 10.1007/s13592-015-0413-7
115. Бюхлер Р., Узунов А., Ильясов Р.А., Коста С., Мейкснер М., Ле Конте И., Мондет Ф., Ковачич М., Андонов С., Каррек Н.Л., Димитров Л., Бассо Б., Биенковска М., Далл’олио Р., Хатджина Ф., Вириц У. Проект EURBEST: тестирование пчел на устойчивость к клещу Варроа // *Пчеловодство*. 2022. № 2. С. 62–64.
116. Beaurepaire A.L., Sann C., Arredondo D., Mondet F., Le Conte Y. Behavioral genetics of the interactions between *Apis mellifera* and *Varroa destructor* // *Insects*. 2019. Vol. 10, № 9. 299. doi: 10.3390/insects10090299
117. Shrestha M., Wegener J., Gautam I., Singh M., Schwegendiek C., Bienefeld K. Individual-level comparisons of honey bee (Hymenoptera: Apoidea) hygienic behavior towards

- brood infested with *Varroa destructor* (Parasitiformes: Varroidae) or *Tropilaelaps mercedesae* (Mesostigmata: Laelapidae) // Insects. 2020. Vol. 11, № 8. 510. doi: 10.3390/insects11080510
118. Guarna M.M., Hoover S.E., Huxter E., Higo H., Moon K.M., Domanski D., Bixby M.E.F., Melathopoulos A.P., Ibrahim A., Peirson M., Desai S., Micholson D., White R., Borchers C.H., Currie R.W., Pernal S.F., Desai S. Peptide biomarkers used for the selective breeding of a complex polygenic trait in honey bees // Scientific Reports. 2017. Vol. 7, № 1. 8381. doi: 10.1038/s41598-017-08464-2
119. Каскинова М.Д., Гайфуллина Л.Р., Салтыкова Е.С., Поскряков А.В., Николенко А.Г. Генетические маркеры резистентности медоносной пчелы к *Varroa destructor* // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020. Т. 24, № 8. С. 853–860. doi: 10.18699/VJ20.683
120. Oxley P.R., Spivak M., Oldroyd B.P. Six quantitative trait loci influence task thresholds for hygienic behaviour in honey bees (*Apis mellifera*) // Molecular Ecology. 2010. Vol. 19, № 7. PP. 1452–1461. doi:10.1111/j.1365-294X.2010.04569.x
121. Kim J.S., Kim M.J., Kim H.-K., Vung N.N., Kim I. Development of single nucleotide polymorphism markers specific to *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) line displaying high hygienic behavior against *Varroa destructor*, an ectoparasitic mite // Journal of Asia-Pacific Entomology. 2019. Vol. 22, № 4. PP. 1031–1039. doi: 10.1016/j.aspen.2019.08.005
122. Lattorff H.M.G., Buchholz J., Fries I., Moritz R.F.A. A selective sweep in a *Varroa destructor* resistant honeybee (*Apis mellifera*) population // Infection, Genetics and Evolution. 2015. Vol. 31. PP. 169–176. doi: 10.1016/j.meegid.2015.01.025
123. Conlon B.H., Aurori A., Giurgiu A.-I., Kefuss J., Dezmirean D.S., Moritz R.F.A., Routtu J. A gene for resistance to the *Varroa* mite (Acari) in honey bee (*Apis mellifera*) pupae // Molecular Ecology. 2019. Vol. 28, № 12. PP. 2958–2966. doi: 10.1111/mec.15080
124. Arechavaleta-Velasco M.E., Alcalá-Escamilla K., Robles-Rios C., Tsuruda J.M., Hunt G.J. Fine-scale linkage mapping reveals a small set of candidate genes influencing honey bee grooming behavior in response to *Varroa* mites // PLoS One. 2012. Vol. 7. e47269. doi: 10.1371/journal.pone.0047269
125. Mondet F., Alaux C., Severac D., Rohmer M., Mercer A.R., Le Conte Y. Antennae hold a key to *Varroa*-sensitive hygiene behaviour in honey bees // Scientific Reports. 2015. Vol. 5. 10454. doi: 10.1038/srep10454
126. Huang W.-F., Solter L.F. Comparative development and tissue tropism of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* // Journal of Invertebrate Pathology. 2013. Vol. 113, № 1. PP. 35–41. doi: 10.1016/j.jip.2013.01.001
127. Huang W.F., Solter L., Aronstein K., Huang Z. Infectivity and virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in commercially available North American honey bees // Journal of Invertebrate Pathology. 2015. Vol. 124. PP. 107–113. doi: 10.1016/j.jip.2014.10.006
128. Ostroverkhova N.V. Association between the microsatellite Ap243, AC117 and SV185 polymorphisms and *Nosema* disease in the dark forest bee *Apis mellifera mellifera* // Veterinary Sciences. 2021. Vol. 8. 2. doi: 10.3390/vetsci8010002
129. Buttstedt A., Moritz R.F.A., Erler S. Origin and function of the major royal jelly proteins of the honeybee (*Apis mellifera*) as members of the *yellow* gene family // Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society. 2014. Vol. 89, № 2. PP. 255–269. doi: 10.1111/brv.12052
130. Albert S., Klaudiny J., Simúth J. Molecular characterization of MRJP3, highly polymorphic protein of honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly // Insect Biochemistry and Molecular Biology. 1999. Vol. 29, № 5. PP. 427–434. doi: 10.1016/s0965-1748(99)00019-3
131. Drapeau M.D., Albert S., Kucharski R., Prusko C., Maleszka R. Evolution of the Yellow/Major royal jelly protein family and the emergence of social behavior in honey bees // Genome Research. 2006. Vol. 16, № 11. PP. 1385–1394. doi: 10.1101/gr.5012006
132. Островерхова Н.В., Кучер А.Н., Бабушкина Н.П., Конусова О.Л. Характеристика нуклеотидной последовательности микросателлитного локуса *mrjp3* у медоносных пчел разного происхождения // Генетика. 2018. Т. 54, № 3. С. 335–341. doi: 10.7868/S0016675818030062

133. Ostroverkhova N.V., Kucher A.N., Konusova O.L., Sharakhov I.V. The *mrip3* micro-satellite marker: determination of honeybee subspecies or/and royal jelly productivity of bee colony // Far Eastern Entomologist. 2018. № 353. PP. 24–28. doi: 10.25221/fee.353.3
134. Брандорф А.З., Ивойлова М.М. Морфогенетические маркеры медоносных пчел, продуцирующих маточное молочко с высоким содержанием 10-ОДК // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2019. Т. 20, № 3. С. 283–289. doi: 10.30766/2072-9081.2019.20.3.283-289
135. Motta E.V.S., Moran N.A. The honeybee microbiota and its impact on health and disease // Nature Reviews Microbiology. 2024. Vol. 22. PP. 122–137. doi: 10.1038/s41579-023-00990-3
136. Raymann K., Moran N.A. The role of the gut microbiome in health and disease of adult honey bee workers // Current Opinion in Insect Science. 2018. Vol. 26. PP. 97–104. doi: 10.1016/j.cois.2018.02.012
137. Khan S., Somerville D., Frese M., Nayudu M. Environmental gut bacteria in European honey bees (*Apis mellifera*) from Australia and their relationship to the Chalkbrood disease // PLoS One. 2020. Vol. 15, № 8. e0238252. doi.org/10.1371/journal.pone.0238252
138. Jones J.C., Fruciano C., Marchant J., Hildebrand F., Forslund S., Bork P., Engel P., Hughes W.O.H. The gut microbiome is associated with behavioural task in honey bees // Insectes Sociaux. 2018. Vol. 65. PP. 419–429. doi: 10.1007/s00040-018-0624-9
139. Vernier C.L., Nguyen L.A., Gernat T., Ahmed A.C., Chen Z., Robinson G.E. Gut microbiota contribute to variations in honey bee foraging intensity // ISME Journal. 2024. Vol. 18, № 1. wræ030. doi: 10.1093/ismejo/wrae030
140. Wu J., Lang H., Mu X., Zhang Z., Su Q., Hu X., Zheng H. Honey bee genetics shape the strain-level structure of gut microbiota in social transmission // Microbiome. 2021. Vol. 9, № 1. Article number 225. doi: 10.1186/s40168-021-01174-y
141. Ellegaard K.M., Engel P. Genomic diversity landscape of the honeybee gut microbiota // Nature Communications. 2019. Vol. 10. 446. doi: 10.1038/s41467-019-08303-0
142. Iorizzo M., Ganassi S., Albanese G., Letizia F., Testa B., Tedino C., Petrarca S., Mutinelli F., Mazzeo A., De Cristofaro A. Antimicrobial activity from putative probiotic lactic acid bacteria for the biological control of American and European foulbrood diseases // Veterinary Sciences. 2022. Vol. 9, № 5. 236. doi: 10.3390/vetsci9050236
143. Hubert J., Bicianova M., Ledvinka O., Kamler M., Lester P.J., Nesvorna M., Kopecky J., Erban T. Changes in the bacteriome of honey bees associated with the parasite *Varroa destructor*, and pathogens *Nosema* and *Lotmaria Passim* // Microbial Ecology. 2017. Vol. 73, № 3. PP. 685–698. doi: 10.1007/s00248-016-0869-7
144. Rouzé R., Moné A., Delbac F., Belzunces L., Blot N. The honeybee gut microbiota is altered after chronic exposure to different families of insecticides and infection by *Nosema ceranae* // Microbes and Environments. 2019. Vol. 34, № 3. PP. 226–233. doi: 10.1264/jsme2.ME18169
145. Jabal-Uriel C., Alba C., Higes M., Rodríguez J.M., Martín-Hernández R. Effect of *Nosema ceranae* infection and season on the gut bacteriome composition of the European honeybee (*Apis mellifera*) // Scientific Reports. 2022. Vol. 12, № 1. 9326. doi: 10.1038/s41598-022-13337-4
146. Kim D.Y., Maeng S., Cho S.-J., Park H.J., Kim K., Lee J.K., Srinivasan S. The *Ascosphaera apis* infection (Chalkbrood disease) alters the gut bacteriome composition of the honeybee // Pathogens. 2023. Vol. 12, № 5. 734. doi: 10.3390/pathogens12050734
147. Alberoni D., Baffoni L., Gaggia F., Ryan P.M., Murphy K., Ross P.R., Stanton C., Di Gioia D. Impact of beneficial bacteria supplementation on the gut microbiota, colony development and productivity of *Apis mellifera* L. // Beneficial Microbes. 2017. Vol. 9, № 2. PP. 269–278. doi: 10.3920/BM2017.0061
148. Diaz T., Del-Val E., Ayala R., Larsen J. Alterations in honey bee gut microorganisms caused by *Nosema* spp. and pest control methods // Pest Management Science. 2019. Vol. 75, № 3. PP. 835–843. doi: 10.1002/ps.5188
149. De Piano F.G., Maggi M.D., Meroi Arceitto F.R., Audisio M.C., Eguaras M., Ruffinengo S.R. Effects of bacterial cell-free supernatant on nutritional parameters of *Apis*

- mellifera* and their toxicity against *Varroa destructor* // Journal of Apicultural Science. 2020. Vol. 64, № 1. PP. 55–66. doi: 10.2478/jas-2020-0009
150. Stephan J.G., Lamei S., Pettis J.S., Riesbeck K., de Miranda J.R., Forsgren E. Honeybee-specific lactic acid bacterium supplements have no effect on American Foulbrood-infected honeybee colonies // Applied Environmental Microbiology. 2019. Vol. 85, № 13. e01321-19. doi: 10.1128/AEM.00606-19
151. Damico M.E., Rueppell O., Shaffer Z., Han B., Raymann K. High royal jelly production does not impact the gut microbiome of honey bees // Animal Microbiome. 2021. Vol. 3. 60. doi: 10.1186/s42523-021-00124-1

References

1. Krivcov NI, Lebedev VI. Rol' nauki v razvitii sovremennogo pchelovodstva Rossii [The role of science in the development of modern beekeeping in Russia]. *Vestnik Ryazanskogo gosudarstvennogo agrotekhnologicheskogo universiteta im. P.A. Kostycheva*. 2011;3(11):3-5. In Russian
2. Srednerusskaya poroda medonosnyh pcholy v strategii razvitiya mirovogo pchelovodstva: monografiya [Middle Russian breed of honeybees in the development strategy of world beekeeping: monograph]. Brandorf AZ, Ivojlva MM, editors. Kirov: FANC Severo-Vostoka Publ.; 2019. 220 p. In Russian
3. Pchelovodstvo i selekciya pchel. Zootekhnicheskij fakul'tet RGAU-MSKHA [Beekeeping and bee selection. Institute of Zootechnics and Biology of Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy]. Available at: <https://www.activestudy.info/pchelovodstvo-i-selekciya-pchel/> (accessed 24.05.2024).
4. Monahova MA, Goryacheva II, Krivcov NI. Geneticheskaya pasportizaciya *Apis mellifera*. Problemy i metody [Genetic certification of *Apis mellifera*. Problems and methods]. *Pchelovodstvo = Beekeeping*. 2009;4:12-13. In Russian
5. Kashkovskiy VG. Inbreeding in beekeeping and breeding. *Innovacii i prodovol'stvennaya bezopasnost'*. 2022;4(38):87-99. doi: 10.31677/2311-0651-2022-38-4-87-99. In Russian, English summary
6. Neumann P, Carreck NL. Honey bee colony losses. *Journal Apicultural Research*. 2010;49(1):1-6. doi: 10.3896/IBRA.1.49.1.01
7. vanEngelsdorp D, Traynor KS, Andree M, Lichtenberg EM, Chen Y, Saegerman C, Cox-Foster DL. Colony Collapse Disorder (CCD) and bee age impact honey bee pathophysiology. *PLoS One*. 2017;12(7):e0179535. doi: 10.1371/journal.pone.0179535
8. Ufimceva NS, Osinceva LA. Porody i metody razvedeniya medonosnoj pchely *Apis mellifera* L.: ucheb. posobie [Breeds and breeding methods of the honey bee *Apis mellifera* L.: Study guide]. Novosibirsk: NGAU Publ.; 2009. 47 p. In Russian
9. Grankin NN. Tip srednerusskih pchel "Orlovskij" [Type of Middle Russian bees "Orlovsky"]. *Pchelovodstvo = Beekeeping*. 2008;4:8-9. In Russian
10. Kosarev MN, Sharipov AY, Yumaguzhin FG, Savushkina LN. Selekciya porodnogo tipa "Burzyanskaya bortevalaya pchela" [Selection of the breed type "Burzyan side bee"]. *Pchelovodstvo = Beekeeping*. 2011;6:10-13. In Russian
11. Borodachev AV, Savushkina LN, Borodachev VA. Selection and characteristics of "Prioksky" bees breed type. *Vestnik Rossijskoj Sel'skhozajstvennoj Nauki*. 2017;1:62-65. In Russian, English summary
12. Krainka i karnika – chto za pchely? [Krainka and karnika - what kind of bees are they?]. Available at: https://dzen.ru/a/Yc9A991qs2mH9_uz (accessed 24.05.2024).
13. Honeybee Genome Sequencing Consortium. Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera*. *Nature*. 2006;443(7114):931-949. doi: 10.1038/nature05260
14. Spiewok S. O pchelah Buckfast i ih "roditele" (Istoriya brata Adama). Efimov V, perevod s nemeckogo [About Buckfast Bees and Their "Parent" (The Story of Brother Adam)]. Available at: <https://beejournal.ru/deutsches-bienen/1901-o-pchelakh-buckfast-i-ikh-roditele-istoriya-brata-adama> (accessed 20.05.2024).

15. Jensen AB, Palmer KA, Boomsma JJ, Pedersen BV. Varying degrees of *Apis mellifera ligustica* introgression in protected populations of the black honeybee, *Apis mellifera mellifera*, in northwest Europe. *Molecular Ecology*. 2005;14(1):93-106. doi: 10.1111/j.1365-294X.2004.02399.x
16. Muñoz I, Henriques D, Johnston JS, Chávez-Galarza J, Kryger P, Pinto MA. Reduced SNP panels for genetic identification and introgression analysis in the dark honey bee (*Apis mellifera mellifera*). *PLoS One*. 2015;10(4):e0124365. doi: 10.1371/journal.pone.0124365
17. Costa C, Büchler R, Berg S, Bienkowska M, Bouga M, Bubalo D, Charistos L, Le Conte Y, Drazic M, Dyrba W, Fillipi J, Hatjina F, Ivanova E, Kezic N, Kiprijanovska H, Kokinis M, Korpela S, Kryger P, Lodesani M, Meixner M, Panasiuk B, Pechhacker H, Petrov P, Oliveri E, Ruottinen L, Uzunov A, Vaccari G, Wilde J. A Europe-wide experiment for assessing the impact of genotype-environment interactions on the vitality and performance of honey bee colonies: experimental design and trait evaluation. *Journal Apicultural Science*. 2012;56(1):147-158. doi: 10.2478/v10289-012-0015-9
18. Büchler R, Costa C, Hatjina F, Andonov S, Meixner MD, Le Conte Y, Uzunov A, Berg S, Bienkowska M, Bouga M, Drazic M, Dyrba W, Kryger P, Panasiuk B, Pechhacker H, Petrov P, Kezić N, Korpela S, Wilde J. The influence of genetic origin and its interaction with environmental effects on the survival of *Apis mellifera* L. colonies in Europe. *Journal Apicultural Research*. 2014;53(2):205-214. doi: 10.3896/IBRA.1.53.2.03
19. Ostroverkhova NV, Rosseykina SA, Yaltonskaya IA, Filinov MS. Estimates of the vitality and performances of *Apis mellifera mellifera* and hybrid honey bee colonies in Siberia: a 13-year study // *PeerJ*. 2024;12:e17354. doi: 10.7717/peerj.17354
20. Hatjina F, Costa C, Büchler R, Uzunov A, Drazic M, Filipi J, Charistos L, Ruottinen L, Andonov S, Meixner MD, Bienkowska M, Dariusz G, Panasiuk B, Le Conte Y, Wilde J, Berg S, Bouga M, Dyrba W, Kiprijanovska H, Korpela S, Kryger P, Lodesani M, Pechhacker H, Petrov P, Kezic N. Population dynamics of European honey bee genotypes under different environmental conditions. *Journal Apicultural Research*. 2014;53(2):233-247. doi: 10.3896/IBRA.1.53.2.05
21. Meixner MD, Kryger P, Costa C. Effects of genotype, environment, and their interactions on honey bee health in Europe. *Current Opinion in Insect Science*. 2015;10:177-184. doi: 10.1016/j.cois.2015.05.010
22. Al-Ghamdi AA, Adgaba N, Tadesse Y, Getachew A, Al-Maktary AA. Comparative study on the dynamics and performances of *Apis mellifera jemenitica* and imported hybrid honeybee colonies in southwestern Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2017;24(5):1086-1093. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.01.008
23. Taha EA, Al-Kahtani SN. Comparison of the activity and productivity of Carniolan (*Apis mellifera carnica* Pollmann) and Yemeni (*Apis mellifera jemenitica* Ruttner) subspecies under environmental conditions of the Al-Ahsa oasis of eastern Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2019;26(4):681-687. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.10.009
24. Kovačić M, Puškadija Z, Dražić MM, Uzunov A, Meixner MD, Büchler R. Effects of selection and local adaptation on resilience and economic suitability in *Apis mellifera carnica*. *Apidologie*. 2020;51(11):1062-1073. doi: 10.1007/s13592-020-00783-0
25. Büchler R, Berg S, Le Conte Y. Breeding for resistance to *Varroa destructor* in Europe. *Apidologie*. 2010;41(3):393-408. doi: 10.1051/apido/2010011
26. Smaragdov MG. Genomic selection as a possible accelerator of traditional selection. *Russian Journal of Genetics*. 2009;45(6): 633-636. doi: 10.1134/S1022795409060015
27. Smaragdov MG. Genomic selection of milk cattle. The practical application over five years. *Russian Journal of Genetics*. 2013;49(11):1089-1097. doi: 10.1134/S1022795413100104
28. Yablunovskij MYu, Uscheev NA, Nadbitov NK, Zulaev MS. Celenapravlenaya selekciya - osnova povysheniya produktivnosti ovec [Targeted selection is the basis for increasing sheep productivity]. *Vestnik Instituta kompleksnyh issledovanij aridnyh territorij*. 2012;2(25):106-109. In Russian

29. Stolpovsky YA, Piskunov AK, Svishcheva GR. Genomic selection. I. Latest trends and possible ways of development. *Russian Journal of Genetics*. 2020;56(9):1044-1054. doi: 10.1134/S1022795420090148
30. Kalashnikov AE, Golubkov AI, Trufanov VG, Gosteva ER, Yaluga VL, Prozherin VP. Genomic selection as a basis of breeding (review). *Vestnik KrasGAU*. 2021;7(172):163-170. doi: 10.36718/1819-4036-2021-7-163-170. In Russian, English summary
31. Basonov OA, Ginoyan RV, Kozminskaya AS, Asadchy AA. Genotyping as a factor in improving breeding and productive qualities of cattle. *Izvestiya of Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov*. 2023;4(42):87-102. doi: 10.55196/2411-3492-2023-4-42-87-102. In Russian, English summary
32. Ilyasov RA, Poskryakov AV, Petukhov AV, Nikolenko AG. Molecular genetic analysis of five extant reserves of black honeybee *Apis mellifera mellifera* in the Urals and the Volga region. *Russian Journal of Genetics*. 2016;52(8):828-839. doi: 10.1134/S1022795416060053
33. Ostroverkhova NV, Rosseykina SA, Konusova OL, Kucher AN, Kireeva TN. Diversity of the honeybee *Apis mellifera* L. in Tomsk region according to morphometric and molecular genetic markers. *Vestnik Tomskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Biologiya - Tomsk State University Journal of Biology*. 2019;47:142-173. doi: 10.17223/19988591/47/8. In Russian, English summary
34. Kaskinova MD, Salikhova AM, Gaifullina LR, Saltykova ES. Genetic methods in honey bee breeding. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2023;27(4):366-372. doi: 10.18699/VJGB-23-44. In Russian, English summary
35. Ostroverkhova NV, Konusova OL. Some problems of identification of honeybee subspecies and their solution on the example of studying the *Apis mellifera* in Siberia. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya*. 2022;57(2):283-303. doi:10.15389/agrobiology.2022.2.283rus. In Russian, English summary
36. Ilyasov RA, Nikolenko AG, Lee ML, Kwon HW, Takahashi JI. A revision of subspecies structure of western honey bee *Apis mellifera*. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2020;27(12):3615-3621. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.08.001
37. Frunze O, Brandorf A, Kang E-J, Choi Y-S. Beekeeping genetic resources and retrieval of honey bee *Apis mellifera* L. stock in the Russian Federation: A review. *Insects*. 2021;12(8):684. doi: 10.3390/insects12080684
38. De la Rúa P, Jaffé R, Dall'Olio R, Muñoz I, Serrano J. Biodiversity, conservation and current threats to European honeybees. *Apidologie*. 2009;40(3):263-284. doi: 10.1051/apido/2009027
39. Ilyasov RA, Kutuev IA, Petukhov AV, Poskryakov AV, Nikolenko AG. Phylogenetic relationships of dark European honeybees *Apis mellifera mellifera* L. from the Russian Ural and West European populations. *Journal of Apicultural Science*. 2011;55(1):67-76.
40. Boutin S, Alburaki M, Mercier P-L, Giovenazzo P, Derome N. Differential gene expression between hygienic and non-hygienic honeybee (*Apis mellifera* L.) hives. *BMC Genomics*. 2015;16:500. doi: 10.1186/s12864-015-1714-y
41. Hu H, Bienefeld K, Wegener J, Zautke F, Hao Y, Feng M, Han B, Fang Y, Wubie AJ, Li J. Proteome analysis of the hemolymph, mushroom body, and antenna provides novel insight into honeybee resistance against *varroa* infestation. *Journal of Proteome Research*. 2016;15(8):2841-2854. doi: 10.1021/acs.jproteome.6b00423
42. Spotter A, Gupta P, Mayer M, Reinsch N, Bienefeld K. Genome-wide association study of a *Varroa*-specific defense behavior in honeybees (*Apis mellifera*). *Journal of Heredity*. 2016;107(3):220-227. doi: 10.1093/jhered/esw005
43. Ostroverkhova NV, Kucher AN, Konusova OL, Kireeva TN, Sharakhov IV. Genetic diversity of honeybees in different geographical regions of Siberia. *International Journal of Environmental Studies*. 2017;74(5):771-781. doi: /10.1080/00207233.2017.1283945
44. Ostroverkhova NV, Konusova OL, Kucher AN, Kireeva TN, Rosseykina SA. Prevalence of the microsporidian *Nosema* spp. in honey bee populations (*Apis mellifera*) in some ecological regions of North Asia. *Veterinary Sciences*. 2020;7(3):111. doi: 10.3390/vetsci7030111

45. Jones JC, Du ZG, Bernstein R, Meyer M, Hoppe A, Schilling E, Ableitner M, Juling K, Dick R, Strauss AS, Bienefeld K. Tool for genomic selection and breeding to evolutionary adaptation: Development of a 100K single nucleotide polymorphism array for the honey bee. *Ecology and Evolution*. 2020;10(13):6246-6256. doi: 10.1002/ece3.6357
46. Mondet F, Beaurepaire A, McAfee A, Locke B, Alaux C, Blanchard S, Danka B, Le Conte Y. Honey bee survival mechanisms against the parasite *Varroa destructor*: a systematic review of phenotypic and genomic research efforts. *International Journal for Parasitology*. 2020;50(6-7):433-447. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.03.005
47. Morfin N, Anguiano-Baez R, Guzman-Novoa E. Honey bee (*Apis mellifera*) immunity. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2021;37(3):521-533. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.06.007
48. Nowak A, Szczuka D, Górczyńska A, Motyl I, Kręgiel D. Characterization of *Apis mellifera* gastrointestinal microbiota and lactic acid bacteria for honeybee protection - a review. *Cells*. 2021;10(3):701. doi: 10.3390/cells10030701
49. Smutin D, Lebedev E, Selitskiy M, Panyushev N, Adonin L. Micro"bee"ota: honey bee normal microbiota as a part of superorganism. *Microorganisms*. 2022;10(12):2359. doi: 10.3390/microorganisms10122359
50. Nekoei S, Rezvan M, Khamesipour F, Mayack C, Molento MB, Revainera PD. A systematic review of honey bee (*Apis mellifera*, Linnaeus, 1758) infections and available treatment options. *Veterinary Medicine and Science*. 2023;9(4):1848-1860. doi: 10.1002/vms3.1194
51. Altaye SZ, Meng L, Li J. Molecular insights into the enhanced performance of royal jelly secretion by a stock of honeybee (*Apis mellifera ligustica*) selected for increasing royal jelly production. *Apidologie*. 2019;50:436-453. doi: 10.1007/s13592-019-00656-1
52. Borodachev AV, Burmistrov AN, Kas'yanov AI, Krivcova LS, Krivcov NI, Lebedev VI, Martynov AG, Solov'eva LF, Haritonov NN, i dr. Metody provedeniya nauchno-issledovatel'skih rabot v pchelovodstve [Methods for conducting research work in beekeeping]. Shagun YaL, editor. Rybnoe: NIIP Publ.; 2006. 154 p. In Russian
53. Abdulgazina NM, Yumaguzhin FG. Honey productivity bees' dependence from their breed belonging. Honey bees ferments influence on their utility and useful qualities. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;9(10):2177-2180. In Russian, English summary. Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35291> (дата обращения: 22.05.2024).
54. Krivcov NI. Selekcionnye priznaki pchel [Selection traits of bees]. *Pchelovodstvo = Beekeeping*. 2009;2:20-22. In Russian
55. Ostroverkhova NV, Kucher AN. Biochemical and molecular genetic markers in the honeybee selection. *Pchelovodstvo = Beekeeping*. 2019;3:20-23. In Russian
56. Yunusbaev UB, Kaskinova MD, Ilyasov RA, Gaifullina LR, Saltykova ES, Nikolenko AG. The role of whole-genome studies in the investigation of honey bee biology. *Russian Journal of Genetics*. 2019;55(7):815-824. doi: 10.1134/S102279541906019X
57. Kaskinova MD, Gajfullina LR, Saltykova LR, Poskryakov AG, Nikolenko AG. Marker-oposredovannaya selekciya medonosnoj pchely *Apis mellifera* L. [Marker-assisted selection of the honey bee *Apis mellifera* L.]. *Aktual'naya biotekhnologiya*. 2020;3(34):189-190. In Russian
58. Spötter A, Gupta P, Nürnberg G, Reinsch N, Bienefeld K. Development of a 44K SNP assay focussing on the analysis of a *varroa*-specific defence behaviour in honey bees (*Apis mellifera carnica*). *Molecular Ecology Resources*. 2012;12(2):323-332. doi: 10.1111/j.1755-0998.2011.03106.x
59. Tsuruda JM, Harris JW, Bourgeois L, Danka RG, Hunt GJ. High-resolution linkage analyses to identify genes that influence *Varroa* sensitive hygiene behavior in honey bees. *PLoS One*. 2012;7(11):e48276-10. doi: 10.1371/journal.pone.0048276
60. Holloway BA, Sylvester HA, Bourgeois L, Rinderer TE. Association of single nucleotide polymorphisms to resistance to chalkbrood in *Apis mellifera*. *Journal of Apicultural Research*. 2012;51(2):154-163. doi: 10.3896/IBRA.1.51.2.02

61. Holloway BA, Tarver MR, Rinderer TE. Fine mapping identifies significantly associating markers for resistance to the honey bee brood fungal disease, Chalkbrood. *Journal of Apicultural Research*. 2013;52(3):134-140. doi: 10.3896/IBRA.1.52.3.04
62. Baitala TV, Faquinello P, Toledo VAA, Mangolin CA, Martins EN, Ruvolo-Takasusuki MCC. Potential use of major royal jelly proteins (MRJPs) as molecular markers for royal jelly production in Africanized honeybee colonies. *Apidologie*. 2010;41(2):160-168. doi: 10.1051/apido/2009069
63. Parpinelli RS, Ruvolo-Takasusuki MCC, Toledo VAA. MRJP microsatellite markers in Africanized *Apis mellifera* colonies selected on the basis of royal jelly production. *Genetics and Molecular Research*. 2014;13(3):6724-6733. doi: 10.4238/2014.August.28.16
64. Nie H, Liu X, Pan J, Li W, Li Z, Zhang S, Chen N, Miao X, Zheng N, Su S. Identification of genes related to high royal jelly production in the honey bee (*Apis mellifera*) using microarray analysis. *Genetics and Molecular Biology*. 2017;40(4):781-789. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2017-0013
65. Ostroverkhova NV, Kucher AN, Babushkina NP, Konusova OL, Sharakhov IV. Variability and structure of the repetitive region of the major royal jelly protein gene *mrjp3* in honeybee *Apis mellifera* of different evolutionary branches. *Journal of Molecular Biology Research*. 2018;8(1):122-131. doi: 10.5539/jmbr.v8n1p122
66. Grozinger CM, Robinson GE. The power and promise of applying genomics to honey bee health. *Current Opinion in Insect Science*. 2015;10:124-132. doi: 10.1016/j.cois.2015.03.007
67. Trapp J, McAfee A, Foster LJ. Genomics, transcriptomics and proteomics: enabling insights into social evolution and disease challenges for managed and wild bees. *Molecular Ecology*. 2017;26(3):718-739. doi: 10.1111/mec.13986
68. Saelao P, Simone-Finstrom M, Avalos A, Bilodeau L, Danka R, Guzman L, Rinkevich F, Tokarz P. Genome-wide patterns of differentiation within and among U.S. commercial honey bee stocks. *BMC Genomics*. 2020;21:704. doi: 10.1186/s12864-020-07111-x
69. Guichard M, Dainat B, Eynard S, Vignal A, Servin B, the Beestrong Consortium, Neuditschko M. Identification of quantitative trait loci associated with calmness and gentleness in honey bees using whole-genome sequences. *Animal Genetics*. 2021;52(4):472-481. doi: 10.1111/age.13070
70. Krivcov NI. Srednerusskie pchyoly [Middle Russian bees]. St. Petersburg: Lenizdat Publ.; 1995. 123 p. In Russian
71. Brandorf AZ, Ivojloma MM. Metodicheskoe rukovodstvo po provedeniyu selekcionno-plemennoj ocenki medonosnyh pchel srednerusskoj porody [Methodological guidelines for conducting selection and breeding assessment of honey bees of the Middle Russian breed]. Kirov: NIISKH Severo-Vostoka Publ.; 2015. 40 p. In Russian
72. Guichard M, Phocas F, Neuditschko M, Basso B, Dainat B. An overview of selection concepts applied to honey bees. *Bee World*. 2023;100(1):2-8. doi: 10.1080/0005772X.2022.2147702
73. Goddard ME, Hayes BJ. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programs. *Nature Reviews Genetics*. 2009;10:381-391. doi: 10.1038/nrg2575
74. Khlestkina EK. Molecular markers in genetic studies and breeding. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2013;17(4/2):1044-1054. In Russian, English summary
75. Williams JL. The use of marker-assisted selection in animal breeding and biotechnology. *Revue scientifique et technique*. 2005;24(1):379-391.
76. Francis RM, Amiri E, Meixner MD, Kryger P, Gajda A, Andonov S, Uzunov A, Topolska G, Charistos L, Costa C, Berg S, Bienkowska M, Bouga M, Büchler R, Dyrba W, Hatjina F, Ivanova E, Kezic N, Korpela S, Le Conte Y, Panasiuk B, Pechhacker H, Tsoktouridis G, Wilde J. Effect of genotype and environment on parasite and pathogen levels in one apiary - a case study. *Journal Apicultural Research*. 2014;53(2):230-232. doi: 10.3896/IBRA.1.53.2.14
77. Sharma P, Daultani S, Hadiya KK, George LB, Highland HN. Overview of marker-assisted selection in animal breeding. *Journal of Advances in Biology and Biotechnology*. 2024;27(5):303-318. doi: 10.9734/jabb/2024/v27i5790

78. Kosolapov VM, Kozlov NN, Klimenko IA. Genomic selection: the stages of development. *Vestnik Rossijskoj Sel'skohozyajstvennoj Nauki*. 2018;1:8-12. In Russian, English summary
79. Bernstein R, Du M, Du ZG, Strauss AS, Hoppe A, Bienefeld K. First large-scale genomic prediction in the honey bee. *Heredity*. 2023;130:320-328. doi: 10.1038/s41437-023-00606-9
80. Rokickij PF. Vvedenie v statisticheskuyu genetiku [Introduction to Statistical Genetics]. Minsk: Vyshejschaya shkola Publ.; 1978. 448 p. In Russian
81. Maucourt S, Fortin F, Robert C, Giovenazzo P. Genetic parameters of honey bee colonies traits in a Canadian Selection Program. *Insects*. 2020;11(9):587. doi: 10.3390/insects11090587
82. Gajardo-Rojas M, Muñoz AA, Barichivich J, Klock-Barría K, Gayo EM, Fontúrbel FE, Olea M, Lucas CM, Veas C. Declining honey production and beekeeper adaptation to climate change in Chile. *Progress in Physical Geography: Earth and Environment*. 2022;46(5):737-756. doi: 10.1177/03091333221093757
83. Landaverde R, Rodriguez MT, Parrella JA. Honey production and climate change: beekeepers' perceptions, farm adaptation strategies, and information needs. *Insects*. 2023;14(6):493. doi: 10.3390/insects14060493
84. Wakchaure R, Ganguly S, Praveen PK, Kumar A, Sharma S, Mahajan T. Marker Assisted Selection (MAS) in animal breeding: a review. *Drug Metabolism and Toxicology*. 2015;6(5):e127. doi: 10.4172/2157-7609.1000E127
85. Rueppell O, Metheny JD, Linksvayer T, Fondrk MK, Page REJr, Amdam GV. Genetic architecture of ovary size and asymmetry in European honeybee workers. *Heredity*. 2011;106(5):894-903. doi: 10.1038/hdy.2010.138
86. Rüppell O, Pankiw T, Page REJr. Pleiotropy, epistasis and new QTL: the genetic architecture of honey bee foraging behavior. *Journal of Heredity*. 2004;95(6):481-491. doi: 10.1093/jhered/esh072
87. Shorter JR, Arechavaleta-Velasco M, Robles-Rios C, Hunt GJ. A genetic analysis of the stinging and guarding behaviors of the honey bee. *Behavior Genetics*. 2012;42(4):663-674. doi: 10.1007/s10519-012-9530-5
88. Beaurepaire AL, Piot N, Doublet V, Antunez K, Campbell E, Chantawannakul P, Chejanovsky N, Gajda A, Heerman M, Panziera D, Smaghe G, Yañez O, de Miranda JR, Dalmon A. Diversity and global distribution of viruses of the western honey bee, *Apis mellifera*. *Insects*. 2020;11(4):239. doi: 10.3390/insects11040239
89. Vilarem C, Piou V, Vogelweith F, Vétillard A. *Varroa destructor* from the laboratory to the field: control, biocontrol and IPM perspectives - a review. *Insects*. 2021;12(9):800. doi: 10.3390/insects12090800
90. Oddie MAY, Dahle B, Neumann P. Norwegian honey bees surviving *Varroa destructor* mite infestations by means of natural selection. *PeerJ*. 2017;5:e3956. doi: 10.7717/peerj.3956
91. Warner S, Pokhrel LR, Akula SM, Ubah CS, Richards SL, Jensen H, Kearney GD. A scoping review on the effects of *Varroa* mite (*Varroa destructor*) on global honey bee decline. *Science of the Total Environment*. 2024;906:167492. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.167492
92. Wilfert L, Long G, Leggett HC, Schmid-Hempel P, Butlin R, Martin SJM, Boots M. Deformed wing virus is a recent global epidemic in honeybees driven by *Varroa* mites. *Science*. 2016;351(6273):594-597. doi: 10.1126/science.aac9976
93. Levin S, Sela N, Erez T, Nestel D, Pettis J, Neumann P, Chejanovsky N. New viruses from the ectoparasite mite *Varroa destructor* infesting *Apis mellifera* and *Apis cerana*. *Viruses*. 2019;11(2):94. doi: 10.3390/v11020094
94. Posada-Florez F, Childers AK, Heerman MC, Egekwu NI, Cook SC, Chen Y, Evans JD, Ryabov EV. Deformed wing virus type A, a major honey bee pathogen, is vectored by the mite *Varroa destructor* in a non-propagative manner. *Scientific Reports*. 2019;9:12445. doi: 10.1038/s41598-019-47447-3

95. Plettner E, Eliash N, Singh NK, Pinnelli GR, Soroker V. The chemical ecology of host-parasite interaction as a target of *Varroa destructor* control agents. *Apidologie*. 2017;48(1):78-92. doi: 10.1007/s13592-016-0452-8
96. Le Conte Y, Meixner MD, Brandt A, Carreck NL, Costa C, Mondet F, Büchler R. Geographical distribution and selection of European honey bees resistant to *Varroa destructor*. *Insects*. 2020;11(12):873. doi: 10.3390/insects11120873
97. Beaupaire AL, Krieger KJ, Moritz RFA. Seasonal cycle of inbreeding and recombination of the parasitic mite *Varroa destructor* in honeybee colonies and its implications for the selection of acaricide resistance. *Infection, Genetics and Evolution*. 2017;50:49-54. doi: 10.1016/j.meegid.2017.02.011
98. Rinderer TE, Harris JW, Hunt GJ, de Guzman LI. Breeding for resistance to *Varroa destructor* in North America. *Apidologie*. 2010;41(3):409-424. doi: 10.1051/apido/2010015
99. Locke B. Natural *Varroa* mite-surviving *Apis mellifera* honeybee populations. *Apidologie*. 2016;47:467-482. doi: 10.1007/s13592-015-0412-8
100. De la Mora A, Emsen B, Morfin N, Borges D, Eccles L, Kelly PG, Goodwin PH, Guzman-Novoa E. Selective breeding for low and high *Varroa destructor* growth in honey bee (*Apis mellifera*) colonies: Initial results of two generations. *Insects*. 2020;11(12):864. doi: 10.3390/insects11120864
101. Le Conte Y, De Vaublanc G, Crauser D, Jeanne F, Rousselle J-C, Bécard J-M. Honey bee colonies that have survived *Varroa destructor*. *Apidologie*. 2007;38(6):566-572. doi: 10.1051/apido:2007040
102. Fries I, Hansen H, Imdorf A, Rosenkranz P. Swarming in honey bees (*Apis mellifera*) and *Varroa destructor* population development in Sweden. *Apidologie*. 2003;34:389-397. doi: 10.1051/apido:2003032
103. Büchler R, Kovačić M, Buchegger M, Puškadija Z, Hoppe A, Brascamp EW. Evaluation of traits for the selection of *Apis mellifera* for resistance against *Varroa destructor*. *Insects*. 2020;11(9):618. doi: 10.3390/insects11090618
104. Kefuss J, Vanpoucke J, Bolt M, Kefuss C. Selection for resistance to *Varroa destructor* under commercial beekeeping conditions. *Journal of Apicultural Research*. 2015;54(5):563-576. doi: 10.1080/00218839.2016.1160709
105. Brandorf AZ, Shestakova AI, Svishchuk DV, Lar'kina EO. Sravnitel'naya harakteristika gigenicheskogo povedeniya medonosnyh pchel raznogo porodnogo proiskhozhdeniya [Comparative characteristics of the hygienic behavior of honeybees of different breeds]. In: *XII International scientific-practical Conference "General question of world science". Section IX. Biotechnologies: Collection of scientific papers*. Brussels. 2021. pp. 123-128. doi: 10.18411/gq-31-03-2021-27. In Russian
106. Khan KA, Ghramh HA. An investigation of the efficacy of hygienic behavior of various honey bee (*Apis mellifera*) races toward *Varroa destructor* (Acari: Varroidae) mite infestation. *Journal of King Saud University - Science*. 2021;33(3):101393. doi: 10.1016/j.jksus.2021.101393
107. Leclercq G, Pannebakker B, Gengler N, Nguyen BK, Francis F. Drawbacks and benefits of hygienic behavior in honey bees (*Apis mellifera* L.): a review. *Journal Apicultural Research*. 2017;56(4):366-375. doi: 10.1080/00218839.2017.1327938
108. Morfin N, Espinosa-Montano LG, Guzman-Novoa E. A direct assay to assess self-grooming behavior in honey bees (*Apis mellifera* L.). *Apidologie*. 2020;51:892-897. doi: 10.1007/s13592-020-00769-y
109. Eynard SE, Sann C, Basso B, Guirao A-L, Le Conte Y, Servin B, Tison L, Vignal A, Mondet F. Descriptive analysis of the *Varroa* non-reproduction trait in honey bee colonies and association with other traits related to *varroa* resistance. *Insects*. 2020;11(8):492. doi: 10.3390/insects11080492
110. Wagoner KM, Spivak M, Rueppell O. Brood affects hygienic behavior in the honey bee (Hymenoptera: Apidae). *Journal of Economic Entomology*. 2018;111(6):2520-2530. doi: 10.1093/jee/toy266

111. Wagoner K, Spivak M, Hefetz A, Reams T, Rueppell O. Stock-specific chemical brood signals are induced by *Varroa* and deformed wing virus, and elicit hygienic response in the honey bee. *Scientific Reports*. 2019;9:8753. doi: 10.1038/s41598-019-45008-2
112. Traynor KS, Mondet F, de Miranda JR, Techer M, Kowallik V, Oddie MAY, Chantawannakul P, McAfee A. *Varroa destructor*: a complex parasite, crippling honey bees worldwide. *Trends in Parasitology*. 2020;36(7):592-606. doi: 10.1016/j.pt.2020.04.004
113. Bourgeois AL, Rinderer TE. Genetic characterization of Russian honey bee stock selected for improved resistance to *Varroa destructor*. *Journal of Economic Entomology*. 2009;102(3):1233-1238. doi: 10.1603/029.102.0349
114. Danka RG, Harris JW, Dodds GE. Selection of VSH-derived «Pol-line» honey bees and evaluation of their *Varroa*-resistance characteristics. *Apidologie*. 2016;47:483-490. doi: 10.1007/s13592-015-0413-7
115. Büchler R, Uzunov A, Ilyasov RA, Costa C, Meixner M, Le Conte Y, Mondet F, Kovacic M, Andonov S, Carreck NL, Dimitrov L, Basso B, Bienkowska M, Dall'Olio R, Hatjina F, Wirtz U. Eurbest project: testing bees for resistance to the mite *varroa*. *Pchelovodstvo = Beekeeping*. 2022;2:62-64. In Russian
116. Beaurepaire AL, Sann C, Arredondo D, Mondet F, Le Conte Y. Behavioral genetics of the interactions between *Apis mellifera* and *Varroa destructor*. *Insects*. 2019;10(9):299. doi: 10.3390/insects10090299
117. Shrestha M, Wegener J, Gautam I, Singh M, Schwekendiek C, Bienefeld K. Individual-level comparisons of honey bee (Hymenoptera: Apoidea) hygienic behavior towards brood infested with *Varroa destructor* (Parasitiformes: Varroidae) or *Tropilaelaps mercedesae* (Mesostigmata: Laelapidae). *Insects*. 2020;11(8):510. doi: 10.3390/insects11080510
118. Guarna MM, Hoover SE, Huxter E, Higo H, Moon KM, Domanski D, Bixby MEF, Melathopoulos AP, Ibrahim A, Peirson M, Desai S, Micholson D, White R, Borchers CH, Currie RW, Pernal SF, Desai S. Peptide biomarkers used for the selective breeding of a complex polygenic trait in honey bees. *Scientific Reports*. 2017;7(1):8381. doi: 10.1038/s41598-017-08464-2
119. Kaskinova MD, Gaifullina LR, Saltykova ES, Poskryakov AV, Nikolenko AG. Genetic markers for the resistance of honey bee to *Varroa destructor*. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2020;24(8):853-860. doi: 10.18699/VJ20.683. In Russian, English summary
120. Oxley PR, Spivak M, Oldroyd BP. Six quantitative trait loci influence task thresholds for hygienic behaviour in honey bees (*Apis mellifera*). *Molecular Ecology*. 2010;19(7):1452-1461. doi: 10.1111/j.1365-294X.2010.04569.x
121. Kim JS, Kim MJ, Kim H-K, Vung NN, Kim I. Development of single nucleotide polymorphism markers specific to *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) line displaying high hygienic behavior against *Varroa destructor*, an ectoparasitic mite. *Journal of Asia-Pacific Entomology*. 2019;22(4):1031-1039. doi: 10.1016/j.aspen.2019.08.005
122. Lattorff HMG, Buchholz J, Fries I, Moritz RFA. A selective sweep in a *Varroa destructor* resistant honeybee (*Apis mellifera*) population. *Infection, Genetics and Evolution*. 2015;31:169-176. doi: 10.1016/j.meegid.2015.01.025
123. Conlon BH, Aurori A, Giurgiu A-I, Kefuss J, Dezmirean DS, Moritz RFA, Routtu J. A gene for resistance to the *Varroa* mite (Acari) in honey bee (*Apis mellifera*) pupae. *Molecular Ecology*. 2019;28(12):2958-2966. doi: 10.1111/mec.15080
124. Arechavaleta-Velasco ME, Alcalá-Escamilla K, Robles-Rios C, Tsuruda JM, Hunt GJ. Fine-scale linkage mapping reveals a small set of candidate genes influencing honey bee grooming behavior in response to *Varroa* mites. *PLoS One*. 2012;7:e47269. doi: 10.1371/journal.pone.0047269
125. Mondet F, Alaux C, Severac D, Rohmer M, Mercer AR, Le Conte Y. Antennae hold a key to *Varroa*-sensitive hygiene behaviour in honey bees. *Scientific Reports*. 2015;5:10454. doi: 10.1038/srep10454
126. Huang W-F, Solter LF. Comparative development and tissue tropism of *Nosema apis* and *Nosema ceranae*. *Journal of Invertebrate Pathology*. 2013;113(1):35-41. doi: 10.1016/j.jip.2013.01.001

127. Huang WF, Solter L, Aronstein K, Huang Z. Infectivity and virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in commercially available North American honey bees. *Journal of Invertebrate Pathology*. 2015;124:107-113. doi: 10.1016/j.jip.2014.10.006
128. Ostroverkhova NV. Association between the microsatellite Ap243, AC117 and SV185 polymorphisms and *Nosema* disease in the dark forest bee *Apis mellifera mellifera*. *Veterinary Sciences*. 2021;8(1):2. doi: 10.3390/vetsci8010002
129. Buttstedt A, Moritz RFA, Erler S. Origin and function of the major royal jelly proteins of the honeybee (*Apis mellifera*) as members of the yellow gene family. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2014;89(2):255-269. doi: 10.1111/brv.12052
130. Albert S, Klaudiny J, Simúth J. Molecular characterization of MRJP3, highly polymorphic protein of honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 1999;29(5):427-434. doi: 10.1016/S0965-1748(99)00019-3
131. Drapeau MD, Albert S, Kucharski R, Prusko C, Maleszka R. Evolution of the Yellow/Major royal jelly protein family and the emergence of social behavior in honey bees. *Genome Research*. 2006;16(11):1385-1394. doi: 10.1101/gr.5012006
132. Ostroverkhova NV, Kucher AN, Babushkina NP, Konusova OL. Sequence of the *mrjp3* microsatellite locus in honeybees of different origin. *Russian Journal of Genetics*. 2018;54(3):322-327. doi: 10.1134/S1022795418030109
133. Ostroverkhova NV, Kucher AN, Konusova OL, Sharakhov IV. The *mrjp3* microsatellite marker: determination of honeybee subspecies or/and royal jelly productivity of bee colony. *Far Eastern Entomologist*. 2018;353:24-28. doi: 10.25221/fee.353.3
134. Brandorf AZ, Ivoilova MM. Morpho-genetic markers of honeybees producing Royal jelly with a high content of 10-HAD. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka = Agricultural Science Euro-North-East*. 2019;20(3):283-289. doi: 10.30766/2072-9081.2019.20.3.283-289. In Russian
135. Motta EVS, Moran NA. The honeybee microbiota and its impact on health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2024;22:122-137. doi: 10.1038/s41579-023-00990-3
136. Raymann K, Moran NA. The role of the gut microbiome in health and disease of adult honey bee workers. *Current Opinion in Insect Science*. 2018;26:97-104. doi: 10.1016/j.cois.2018.02.012
137. Khan S, Somerville D, Frese M, Nayudu M. Environmental gut bacteria in European honey bees (*Apis mellifera*) from Australia and their relationship to the Chalkbrood disease. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238252. doi: 10.1371/journal.pone.0238252
138. Jones JC, Fruciano C, Marchant J, Hildebrand F, Forslund S, Bork P, Engel P, Hughes WOH. The gut microbiome is associated with behavioural task in honey bees. *Insectes Sociaux*. 2018;65:419-429. doi: 10.1007/s00040-018-0624-9
139. Vernier CL, Nguyen LA, Gernat T, Ahmed AC, Chen Z, Robinson GE. Gut microbiota contribute to variations in honey bee foraging intensity. *ISME Journal*. 2024;18(1):wrae030. doi: 10.1093/ismejo/wrae030
140. Wu J, Lang H, Mu X, Zhang Z, Su Q, Hu X, Zheng H. Honey bee genetics shape the strain-level structure of gut microbiota in social transmission. *Microbiome*. 2021;9(1):225. doi: 10.1186/s40168-021-01174-y
141. Ellegaard KM, Engel P. Genomic diversity landscape of the honeybee gut microbiota. *Nature Communications*. 2019;10:446. doi: 10.1038/s41467-019-08303-0
142. Iorizzo M, Ganassi S, Albanese G, Letizia F, Testa B, Tedino C, Petrarca S, Mutinelli F, Mazzeo A, De Cristofaro A. Antimicrobial activity from putative probiotic lactic acid bacteria for the biological control of American and European foulbrood diseases. *Veterinary Sciences*. 2022;9(5):236. doi: 10.3390/vetsci9050236
143. Hubert J, Bicianova M, Ledvinka O, Kamler M, Lester PJ, Nesvorna M, Kopecky J, Erban T. Changes in the bacteriome of honey bees associated with the parasite *Varroa destructor*, and pathogens *Nosema* and *Lotmaria Passim*. *Microbial Ecology*. 2017;73(3):685-698. doi: 10.1007/s00248-016-0869-7

144. Rouzé R, Moné A, Delbac F, Belzunces L, Blot N. The honeybee gut microbiota is altered after chronic exposure to different families of insecticides and infection by *Nosema ceranae*. *Microbes and Environments*. 2019;34(3):226-233. doi: 10.1264/jsme2.ME18169
145. Jabal-Uriel C, Alba C, Higes M, Rodríguez JM, Martín-Hernández R. Effect of *Nosema ceranae* infection and season on the gut bacteriome composition of the European honeybee (*Apis mellifera*). *Scientific Reports*. 2022;12(1):9326. doi: 10.1038/s41598-022-13337-4
146. Kim DY, Maeng S, Cho S-J, Park HJ, Kim K, Lee JK, Srinivasan S. The *Ascosphaera apis* infection (Chalkbrood disease) alters the gut bacteriome composition of the honeybee. *Pathogens*. 2023;12(5):734. doi: 10.3390/pathogens12050734
147. Alberoni D, Baffoni L, Gaggia F, Ryan PM, Murphy K, Ross PR, Stanton C, Di Gioia D. Impact of beneficial bacteria supplementation on the gut microbiota, colony development and productivity of *Apis mellifera* L. *Beneficial Microbes*. 2017;9(2):269-278. doi: 10.3920/BM2017.0061
148. Diaz T, Del-Val E, Ayala R, Larsen J. Alterations in honey bee gut microorganisms caused by *Nosema* spp. and pest control methods. *Pest Management Science*. 2019;75(3):835-843. doi: 10.1002/ps.5188
149. De Piano FG, Maggi MD, Meroi Arceitto FR, Audisio MC, Eguaras M, Ruffinengo SR. Effects of bacterial cell-free supernatant on nutritional parameters of *Apis mellifera* and their toxicity against *Varroa destructor*. *Journal of Apicultural Science*. 2020;64(1):55-66. doi: 10.2478/jas-2020-0009
150. Stephan JG, Lamei S, Pettis JS, Riesbeck K, de Miranda JR, Forsgren E. Honeybee-specific lactic acid bacterium supplements have no effect on American Foulbrood-infected honeybee colonies. *Applied Environmental Microbiology*. 2019;85(13):e01321-19. doi: 10.1128/aem.00606-19
151. Damico ME, Rueppell O, Shaffer Z, Han B, Raymann K. High royal jelly production does not impact the gut microbiome of honey bees. *Animal Microbiome*. 2021;3:60. doi: 10.1186/s42523-021-00124-1

Информация об авторе:

Островерхова Надежда Васильевна, д-р биол. наук, профессор кафедры зоологии беспозвоночных Томского государственного университета (Томск, Россия); профессор кафедры биологии и генетики Сибирского государственного медицинского университета (Томск, Россия).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9837-4905>

E-mail: nvostrov@mail.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Information about the author:

Nadezhda V. Ostroverkhova, Doctor of Biology Sciences, Prof., Department of Invertebrate Zoology, Tomsk State University (Tomsk, Russia); Professor, Department of Biology and Genetics, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9837-4905>

E-mail: nvostrov@mail.ru

The Author declares no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 05.06.2024;
одобрена после рецензирования 14.07.2024; принята к публикации 05.09.2024.

The article was submitted 05.06.2024;
approved after reviewing 14.07.2024; accepted for publication 05.09.2024.