

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И  
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»  
(ФГБУ «ВГНКИ»)

ТЕСТИРОВАНИЕ НА НОСИТЕЛЬСТВО  
НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
крупного рогатого скота  
ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ



- **BY** (брахиспинальный синдром),
- **CDH** (дефицит холестерина)
- **FXID** (дефицит XI фактора свертывания крови),
- **SVM** (комплексный порок позвоночника),
- **VLAD** (дефицит адгезии лейкоцитов),
- **DUMPS** (дефицит уридин-монофосфат синтетазы)
- **CIT** (цитруллинемия)

*Материал для исследования:* сперма нативная, замороженная; кровь венозная с ЭДТА

По вопросам тестирования поголовья КРС на носительство наследственных заболеваний  
обращаться:

- Солтынская Ирина Владимировна,  
и.о. зав.отделом молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ»;
- Крылова Екатерина Викторовна,  
ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ»

+7(499)-259-35-46  
sequence@vgnki.ru

### ДНК-тест «ВУ»

на носительство **БРАХИСПИНАЛЬНОГО СИНДРОМА** у крупного рогатого скота (Brachyspina)

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

ОМИА: 000151-9913

#### *Описание заболевания:*

Брахиспинальный синдром обусловлен протяженной делецией в гене FANCI хромосомы 21. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание опорно-двигательного аппарата. Гомозиготные по мутантному аллелю эмбрионы в большинстве случаев погибают в первые 40 дней беременности, что приводит к увеличению сервис-периода у коров. Очень редко возможно рождение мёртвых телят с различными физическими отклонениями (укорочение позвоночного столба, трубчатые кости конечностей удлиненные и истонченные, аномалии черепа, малая масса тела, неправильно сформированные внутренние органы и др.).



#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости данного заболевания составляет **от 7,4 до 12%**

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (BYF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (BYC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Большая часть эмбрионов с данным генотипом гибнет на ранних стадиях стельности и крайне редко рождаются мертвыми.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **BYF**

Носитель мутантного аллеля **BYC**

#### *Выявляемая мутация:*

Делеция 3,3 kb в гене FANCI (Fanconi anemia complementation group I) в хромосоме 21, затрагивает 25-27 экзон.

21:g.21184870\_21188198del, c.526-64495\_526-67824del, p.Val876Leufs26X.

*Характер наследования заболевания:* аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

### ДНК-тест «CDH»

на носительство **ДЕФИЦИТА ХОЛЕСТЕРИНА** у крупного рогатого скота  
(Cholesterol deficiency)

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

ОМИА: 001965-9913

#### *Описание заболевания:*

Дефицит холестерина обусловлен инсерцией в гене АРОВ хромосомы 11. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание обмена веществ, связанное с нарушением метаболизма холестерина. У больных телят (гомозиготы по мутантному аллелю) снижен аппетит, что приводит к потере веса, физической слабости, диарее, не поддающимся медикаментозному лечению. Гибнут телята в первые недели или месяцы жизни. Было установлено, что гетерозиготные животные имеют пониженное содержание холестерина в крови, в то время как у гомозиготных животных холестерин в крови вообще отсутствует.

#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости скрытых носителей составляет **от 6% до 17%**.

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (CDF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (CDC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M (CDS)</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята гибнут в первые недели или месяцы жизни.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **CDF**

Носитель мутантного аллеля **CDC**

Больное животное **CDS**

#### *Выявляемая мутация:*

Инсерция мобильного LTR элемента (ERV2-1) размером 1299 bp после позиции 77958994 на ВТА11, расположенная между нуклеотидами 24 и 25 экзона 5 гена АРОВ. Инсерция обуславливает сдвиг рамки считывания, начиная от аминокислоты 135 АРОВ, что сопровождается укорочением на 97% соответствующего белка длиной 4567 аминокислот (Gly135ValfsX10) и снижением его активности.

*Характер наследования заболевания:* аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

### ДНК-тест «СVM»

на носительство **КОМПЛЕКСНОГО ПОРОКА ПОЗВОНОЧНИКА** у крупного рогатого скота (Complex vertebral malformation)

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

ОМИА: 001340-9913

#### *Описание заболевания:*

Комплексный порок позвоночника обусловлен однонуклеотидной заменой в гене SLC35A3 хромосомы 3. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание опорно-двигательного аппарата. Проявляется абортными, рождением недоношенных, мертворожденных телят с различными патологиями: аномалии развития позвоночного столба (укорочение шейного и грудного отдела), контрактуры конечностей, деформации костей и суставов, врожденные патологии сердечно-сосудистой системы и др. Диагноз SVM часто затруднен из-за значительной клинической неоднородности у пораженных телят.



#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости данного заболевания составляет в среднем **не более 1%**, до 23% в некоторых популяциях.

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (CVF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (CVC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Большая часть эмбрионов с данным генотипом гибнет на ранних стадиях стельности или рождаются мертвыми.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **CVF**

Носитель мутантного аллеля **CVC**

#### *Выявляемая мутация:*

Миссенс-мутация в гене SLC35A3 в 3-й хромосоме (solute carrier family 35 member 3), кодирующий синтез транспортера UDP-N-ацетилглюкозамина, локализованного в мембране аппарата Гольджи.

3:g.43412427, c.538G>T, p.Val180Phe, rs438228855. В результате мутации гуанин в 559 положении заменяется на тимин, что приводит к замене кодона и в составе пептида позиции 180 происходит замена валина на фенилаланин.

*Характер наследования заболевания:* аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

### ДНК-тест «FXID»

на носительство **ДЕФИЦИТА XI ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ** у крупного рогатого скота (Factor XI deficiency)

ОМИА: 000363-9913

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

#### *Описание заболевания:*

Моногенное нелетальное аутосомно-рецессивное заболевание свертывающей системы крови, смертность 80% в первый год жизни. Заболевание, в одних случаях, может протекать бессимптомно. В других случаях, у больных (гомозиготных) животных могут проявляться следующие симптомы: увеличенное время свертывания крови, продуцирование молока с кровью, анемия и нарушение репродуктивной функции. Кроме того, пониженная частота гомо- и гетерозиготных животных может свидетельствовать о гибели части этих генотипов в период эмбрионального и раннего постнатального развития, а также о повышенной их восприимчивости к инфекционным заболеваниям. У носителей заболевания также отмечаются незначительные нарушения процессов свертывания крови.

#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости скрытых носителей составляет **от 0,85 до 2,33%**

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (XIF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (XIC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные животные гибнут в первый год жизни

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **XIF**

Носитель мутантного аллеля **XIC**

#### *Выявляемая мутация:*

Инсерция размером 76 п.о. в экзон 12 гена FXI в хромосоме 27.

27:g. 15362363C>ATATGTGCAGAATATA, c.870insC>ATATGTGCAGAATATA,

p.Phe290LeuTyrValGlnAsnIle.

Вставка приводит к появлению стоп-кодона и формированию функционально неактивного белка FXI, где отсутствует домен, кодируемый экзонами 13, 14 и 15.

*Характер наследования заболевания:* аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

### ДНК-тест «BLAD»

на носительство **ДЕФИЦИТА АДГЕЗИИ ЛЕЙКОЦИТОВ** у крупного рогатого скота (Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency)

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

ОМИА: 000595-9913

#### *Описание заболевания:*

Дефицит адгезии лейкоцитов обусловлен однонуклеотидной заменой в гене ITGB2 хромосомы 1. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание иммунной системы. Больные животные умирают по причине иммунодефицита (неспособность лейкоцитов перейти из кровотока в пораженной ткани). Эта неспособность обусловлена отсутствием мембранного гликопротеина – лейкоцитарного интегрина ( $\beta$ 2-субъединица). Больные животные характеризуются тяжелыми и рецидивирующими бактериальными инфекциями слизистых оболочек, таких как пневмония, язвенный и гранулематозный стоматит, энтерит, периодонтит, потеря зубов, задержка заживления ран, нейтрофилия, дерматофития, папилломатоз. Животные с BLAD-синдромом, часто не установленным, умирают до года из-за инфекций.

#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости данного заболевания составляет **от 0,22% до 4 %**.

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (BLF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (BLC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята умирают от высокой восприимчивости к различным инфекциям в раннем возрасте.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **BLF**

Носитель мутантного аллеля **BLC**

#### *Выявляемая мутация:*

Миссенс – мутация в гене ITGB2, расположенного в 1-й хромосоме, кодирующего синтез мембранного гликопротеина – лейкоцитарный  $\beta$ 2-интегрин.

1:145114963, c.383A>C, p.Val128Ala, rs445709131. В результате мутации аденин в 383 положении заменяется на гуанин, что приводит к замене аспарагиновой кислоты в положении 180 на глицин.

*Характер наследования заболевания:* аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

## ДНК-тест «DUMPS»

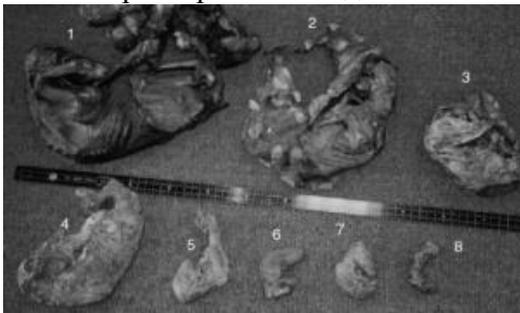
на носительство **ДЕФИЦИТА УРИДИН-МОНОФОСФАТ СИНТЕТАЗЫ** у крупного рогатого скота (Deficiency of uridine monophosphate synthase)

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

ОМИА: 000262-9913

### *Описание заболевания:*

Дефицита уридин-монофосфат синтетазы обусловлен однонуклеотидной заменой в гене UMPS хромосомы 1. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением синтеза нуклеиновых кислот и дефицитом пиримидина. Гибель гомозиготных эмбрионов, как правило, после первых 40 дней беременности. Животные - носители фенотипически нормальные, однако, активность уридин монофосфат-синтазы составляет половину от нормальной. Кроме того, в период лактации у носителей регистрируют повышенный уровень оротовой кислоты в молоке и моче; для носителей также характерны более длительные межотельные периоды.



### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости данного заболевания составляет **<0,01%**.

### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (DPF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (DPC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Гибель гомозиготных эмбрионов, как правило, после первых 40 дней развития.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **DPF**

Носитель мутантного аллеля **DPC**

### *Выявляемая мутация:*

Нонсенс – мутация в гене UMPS (уридин-монофосфат синтетаза), расположенного в 1-й хромосоме.

*1:g.69756880C>T, c.1213C>T, p.Arg405X.* В результате мутации цитозин в кодоне 405 (CGA - аргинин) экзона 5 заменяется на тимин (TGA stop-кодон). В результате синтез белка нарушается, и его молекула становится короче на 76 аминокислотных остатков. Т.о., уридин-монофосфат синтетаза теряет свою активность, что приводит к нарушению синтеза пиримидинов, а, следовательно, и нуклеиновых кислот.

**Характер наследования заболевания:** аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

### ДНК-тест «СIT»

на носительство **ЦИТРУЛЛИНЕМИИ** у крупного рогатого скота (Citrullinaemia)

Порода: **ГОЛШТИНСКАЯ**

ОМIA: 000194-9913

#### *Описание заболевания:*

Цитруллинемия обусловлена однонуклеотидной заменой в гене ASS хромосомы 11. Моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением обмена веществ. Из-за дефицита фермента синтеза мочевины (аргининсукцинат синтетазы) возникает накопление аммиака в организме. Сразу после рождения больные (гомозиготные по мутантному аллелю) телята выглядят фенотипически нормальными. Со второго дня жизни начинают плохо есть, болезнь быстро прогрессирует: телята бесцельно блуждают, развивается неустойчивая походка, судороги, погибают в течение первых 7 дней. При вскрытии наблюдается нарушения в тканях мозга. Клинические признаки такие же, как отравление аммиаком.

#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости данного заболевания составляет **от 0,16 до 0,5%**.

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (CNF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (CNC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Телята погибают в первые 7 дней жизни.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации голштино-фризской породы (World Holstein-Friesian Federation):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **CNF**

Носитель мутантного аллеля **CNC**

#### *Выявляемая мутация:*

Нонсенс-мутация в гене ASS (аргининсукцинат синтетазы), расположенном в 11 хромосоме.

*11:g.100802781C>T, c.256C>T, p.Arg86X.* В результате мутации цитозин (CGA/arginine) меняется на тимин (TGA/STOP codon) в положении 86, что приводит к появлению стоп-кодона. В пептидном продукте мутантного гена происходит замещение аминокислоты (аргинин) и в результате снижается активность фермента.

*Характер наследования заболевания:* аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.