

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 95-105.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 4. P. 95-105.

РАЗВЕДЕНИЕ, СЕЛЕКЦИЯ, ГЕНЕТИКА

Научная статья
УДК 636.082
doi:10.33284/2658-3135-108-4-95

Результаты разработки ПЦР тест-систем выявления носителей гаплотипов фертильности НН2, НН7 и НМW голштинского скота

Елена Александровна Гладырь¹, Ольга Сергеевна Романенкова², Ирина Валерьевна Виноградова³
^{1,2,3}Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста,
Дубровицы, Россия

¹elenagladyr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5210-8932>

²ksilosa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2682-6164>

³sirnik07@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7465-5534>

Аннотация. Проблема распространения генетических аномалий в популяции КРС голштинской породы продолжает оставаться актуальной. Широкий обмен генетическим материалом между странами сопровождается распространением заболеваний, вызываемых редкими мутациями, возникающими у выдающихся представителей коммерческих пород. С помощью методов молекулярной генетики было идентифицировано и картировано большое количество SNP, вызывающих снижение репродуктивной функции крупного рогатого скота через эмбриональную и постнатальную смертность. Это сделало возможным создание тест-систем для проведения массового скрининга животных и предупреждения распространения опасных генетических заболеваний. Для гаплотипов голштинского скота НН2, НН7 и НМW, точная локализация соответствующих мутаций была выполнена сравнительно недавно. В связи с этим необходимым является проведение исследований распространения данных гаплотипов в российской популяции голштинского скота. В лаборатории молекулярной генетики сельскохозяйственных животных ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста были разработаны тест-системы на основе метода ПЦР-РВ для выявления скрытых носителей гаплотипов НН2, НН7 и НМW и исследована выборка крупного рогатого скота, включающая 464 головы (84 быка и 380 коров) голштинской породы. Частоты скрытых носителей гаплотипов НН2, НН7 и НМW в выборке быков составили 1,19, 1,19 и 7,14 % соответственно. В выборке коров частоты носителей НН2, НН7 и НМW составили 0,78, 0,26 и 1,05 % соответственно. Скрининг племенного поголовья на наличие вредного аллеля позволяет определять генетический статус животных, исключать подбор родительских пар с гетерозиготным статусом по генам *IFT80*, *CENPU* и *CACNA1S*, своевременно выводить скрытых носителей из селекционно-племенных программ, или использовать их в разведении при непосредственном контроле за генетическим статусом потомства.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, голштинская порода, гаплотипы фертильности, НН2, НН7, мышечная слабость, SNP, тест-система

Благодарности: работа выполнена в соответствии с планом НИР за 2024-2026 гг. ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста (№ FGGN-2024-0015).

Для цитирования: Гладырь Е.А., Романенкова О.С., Виноградова И.В. Результаты разработки ПЦР тест-систем выявления носителей гаплотипов фертильности НН2, НН7 и НМW голштинского скота // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 95-105. [Gladyr EA, Romanenkova OS, Vinogradova IV. Results of developing PCR test systems for detecting carriers of НН2, НН7, and НМW fertility haplotypes in Holstein cattle. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(4):95-105. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-95>

BREEDING, SELECTION, GENETICS

Original article

Results of developing PCR test systems for detecting carriers of HH2, HH7, and HMW fertility haplotypes in Holstein cattle

Elena A Gladyr¹, Olga S Romanenkova², Irina V Vinogradova³

^{1,2,3}Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, Dubrovitsy, Russia

¹elenagladyr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5210-8932>

²ksilosa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2682-6164>

³sirnik07@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7465-5534>

Abstract. The spread of genetic abnormalities in the Holstein cattle population remains a pressing issue. The wide exchange of genetic material between countries is accompanied by the spread of diseases caused by rare mutations that arise in outstanding representatives of commercial breeds. Using molecular genetics methods, a large number of SNPs that cause reduced reproductive function in cattle through embryonic and postnatal mortality have been identified and mapped. This has made it possible to develop test systems for mass screening of animals and prevent the spread of dangerous genetic diseases. For the HH2, HH7, and HMW haplotypes of Holstein cattle, the precise localization of the corresponding mutations was achieved relatively recently. Therefore, it is necessary to conduct research on the distribution of these haplotypes in the Russian Holstein cattle population. At the Laboratory of Molecular Genetics of Farm Animals of the L.K. Ernst developed test systems based on the real-time PCR method for detecting latent carriers of the HH2, HH7, and HMW haplotypes, and studied a sample of 464 Holstein cattle (84 bulls and 380 cows). The frequencies of latent carriers of the HH2, HH7, and HMW haplotypes in the bull sample were 1.19%, 1.19%, and 7.14%, respectively. In the cow sample, the frequencies of HH2, HH7, and HMW carriers were 0.78%, 0.26%, and 1.05%, respectively. Screening of breeding stock for the presence of a harmful allele allows us to determine the genetic status of animals, exclude the mating of parental pairs with a heterozygous status for the *IFT80*, *CENPU*, and *CACNA1S* genes, promptly remove latent carriers from selection and breeding programs, or use them in breeding with direct monitoring of the genetic status of the offspring.

Keywords: cattle, Holstein breed, fertility haplotypes, HH2, HH7, muscle weakness, SNP, test system

Acknowledgments: the work was performed in accordance to the plan of research works for 2024-2026 LK Ernst Federal Research Center (No. FGGN-2024-0015).

For citation: Gladyr EA, Romanenkova OS, Vinogradova IV. Results of developing PCR test systems for detecting carriers of HH2, HH7, and HMW fertility haplotypes in Holstein cattle. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(4):95-105. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-95>

Введение.

Репродуктивная способность породы является сложной характеристикой, зависящей от множества факторов, включая фертильность самцов и самок, здоровье животных, управление стадом, окружающую среду, кормление, а также многочисленные рецессивные генетические заболевания. Глобализация в обмене генетическим материалом посредством искусственного осеменения, импорта семени, трансплантации эмбрионов и технологии OPU (Белокурова С.С. и др., 2025), трансграничное распространение пород обеспечивает быструю передачу мутации между популяциями. Введение инструментов геномной оценки животных в классические программы селекции помогло улучшить данную неблагоприятную тенденцию (Adams HA et al., 2016). Вычислительная геномика в молочном скотоводстве облегчила отслеживание известных и прогнозирование новых летальных и нежелательных рецессивных мутаций, приводящих к потере новорожденных телят и влияющих на общую экономическую ценность стада (Gutierrez-Reinoso MA et al., 2021). Эффективное тестирование и идентификация носителей рецессивных генов позволяет разработать надлежащую селекционную стратегию для спаривания животных-носителей, при которой не происходит объединения вредных аллелей в следующем поколении. Выявление дефицита гомозигот

по определенным гаплотипам среди больших групп животных, генотипированных с помощью биочипов различной плотности, является эффективным методом картирования рецессивных мутаций, обуславливающих эмбриональную летальность (Зиновьева Н.А., 2016; Cole JB et al., 2022). Поиск главных генов, разработка молекулярно-генетических тест-систем после обнаружения соответствующих генов и причинных мутаций, помогают снизить расходы, вызванные снижением репродуктивной способности коров и потерей новорожденных телят (Митрофанова О.В., и др., 2025; Yang Y et al., 2022).

Известно большое количество генетических заболеваний, поражающих крупный рогатый скот голштинской породы, обусловленных рецессивными мутациями. Например, мутация в гене *APOB*, известная как синдром дефицита холестерина и в гене *FANCI*, вызывающая брахиспинальный синдром (Charlier CA et al., 2012). Подавляющее большинство из них – летальные; они вызывают гибель больного животного в эмбриональный период или вскоре после рождения.

Делеция (выпадение 4-х пар нуклеотидов) в гене *CENPU* (хромосома 27: g.14168130_14168133delTACT) влияет на высококонсервативную область генома млекопитающих. В гетерозиготном состоянии делеция приводит к носительству гаплотипа HH7, в гомозиготном вызывает замедление роста эмбриона и самопроизвольный аборт. Родоначальниками этой аномалии считают голштинских производителей SECRET (HOLUSAM000001856904, 1980 г. р.), MERDRIGNAC (HOLFRAM002296001756, 1996 г. р.) и DUTCH BOY (HOLUSAM000017058140, 1996 г. р.). Частота встречаемости носителей HH7 гаплотипа в голштинской популяции регистрировалась около 1,1 % (Hozé C et al., 2020).

Рецессивное заболевание голштинской породы, влияющее на способность телят стоять, называемое синдром мышечной слабости, было описано Dechow CD с соавторами в 2022 г. Пораженные телята имели общий гомозиготный гаплотип в конце хромосомы 16 от 78,7 до 80,7 Mb на ARSUCD1.2 (Rosen BD et al., 2020). Анализ генотипов 5,6 млн голштинских коров показал, что этот гаплотип и прослеживался с 1952 года, а ключевой предок, родившийся в 1984 году (HOUSA1964484, Southwind), был идентифицирован по генотипу чипа как гомозиготный по предполагаемому гаплотипу. Данные о генотипе предка, гомозиготного по данному гаплотипу, позволили сузить область поиска до одной мутации-кандидата в гене *CACNAIS* (Al-Khudhair A et al., 2022). Причинный SNP для гаплотипа HMW был картирован в позиции BTA16 79,613,592 (согласно сборке генома *Bos taurus* ARS-UCD1.3) как миссенс-мутация, которая заменяет кодон GGC на AGC и приводит к замене аминокислоты глицин на серин. Эта мутация зарегистрирована под номером rs3423414874 (Al-Khudhair A et al., 2024).

Гаплотип HH2 в голштинской породе молочного скота в гомозиготном состоянии является причиной гибели эмбрионов до 100 суток стельности. Причина аномалии – мутация со сдвигом рамки считывания в 11-м экзоне гена *IFT80* на 1 хромосоме в позиции 107,172,615 bp (p.Leu381fs), которая приводит к раннему усечению белкового продукта. Этот сдвиг сопровождается нарушением передачи сигналов по WNT-пути и приводит к гибели гомозиготных эмбрионов (Багдат А.Б. и др., 2024). Первым установленным носителем гаплотипа HH2 был бык-производитель WILLOWHOLME MARK ANTHONY (73HO0219, 1975 г. р.) (Ask-Gullstrand P et al., 2024; Ortega MS et al., 2022).

Цель исследования.

Разработка тест-систем диагностики гаплотипов фертильности HH2, HH7 и HMW, ассоциированных со снижением воспроизводительной способности крупного рогатого скота голштинской и родственных ей пород.

Материалы и методы исследования.

Объект исследования. Быки и коровы голштинской породы из различных племенных хозяйств РФ.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов: Модельный закон Межпарламентской Ассамблеи государств-участников Содружества Независимых Государств "Об обращении с животными", ст. 20 (постановление МА государств-участников СНГ № 29-17 от 31.10.2007 г., протоколы Женевской конвенции и принципы надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009). При проведении исследований были приняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

Схема эксперимента. Исследование было проведено на суммарной выборке из 464 голов крупного рогатого скота (84 быка и 380 коров) голштинской породы. Выделение геномной ДНК производили с помощью метода ферментативного лизиса с последующим осаждением 96 % этанолом. Для идентификации гетерозиготных носителей гаплотипов HH2, HH7 и HMW были разработаны тест-системы на основе метода ПЦР в «реальном времени» с использованием аллелеспецифичных флуоресцентных TaqMan зондов. Был проведен поиск соответствующих SNP по базам данных нуклеотидных последовательностей OMIA и NCBI. Подбор праймеров и аллель-специфических зондов проводили при помощи программы «Primer3web», версия 4.1.0. Последовательности выбранных праймеров и зондов указаны в таблице 1.

Таблица 1. Праймеры и зонды для проведения ПЦР в реальном времени

Table 1. Primers and probes for conducting the real-time PCR

Гаплотип / <i>Haplotype</i>	SNP	Последовательности праймеров и зондов / <i>Primer and Probe Sequences</i>
HH2	NC_037328.1: g.107172616del <i>IFT80</i> , BTA1	For: agaatgcattcttattctgtatt Rev: atataaatagataccaccacca Z-wt: R6G-tttagacattttcttctgtaga-BHQ1 Z-mut: FAM-tttagacattttcttctgtaga-BHQ1
HH7	g.15123637_15123640del <i>CENPU</i> , BTA27	For: tcctattttaagttctcaaagaga Rev: aaaaggcagcggttgattgaagt Z-wt: R6G-atttcgatattacttactgaagcagt-BHQ1 Z-mut: FAM-atttcgatattacttactgaagcagttcat-BHQ1
HMW	NC_037343.1: g.79613592C>T <i>CACNAIS</i> , BTA16	For: ggccctctggccctcac Rev: ggctctgctcatgctcatgctc Z-wt: R6G-ctgcatgccgatgaccgcgtag-BHQ1 Z-mut: FAM-ctgcatgctgatgaccgcgtag-BHQ1

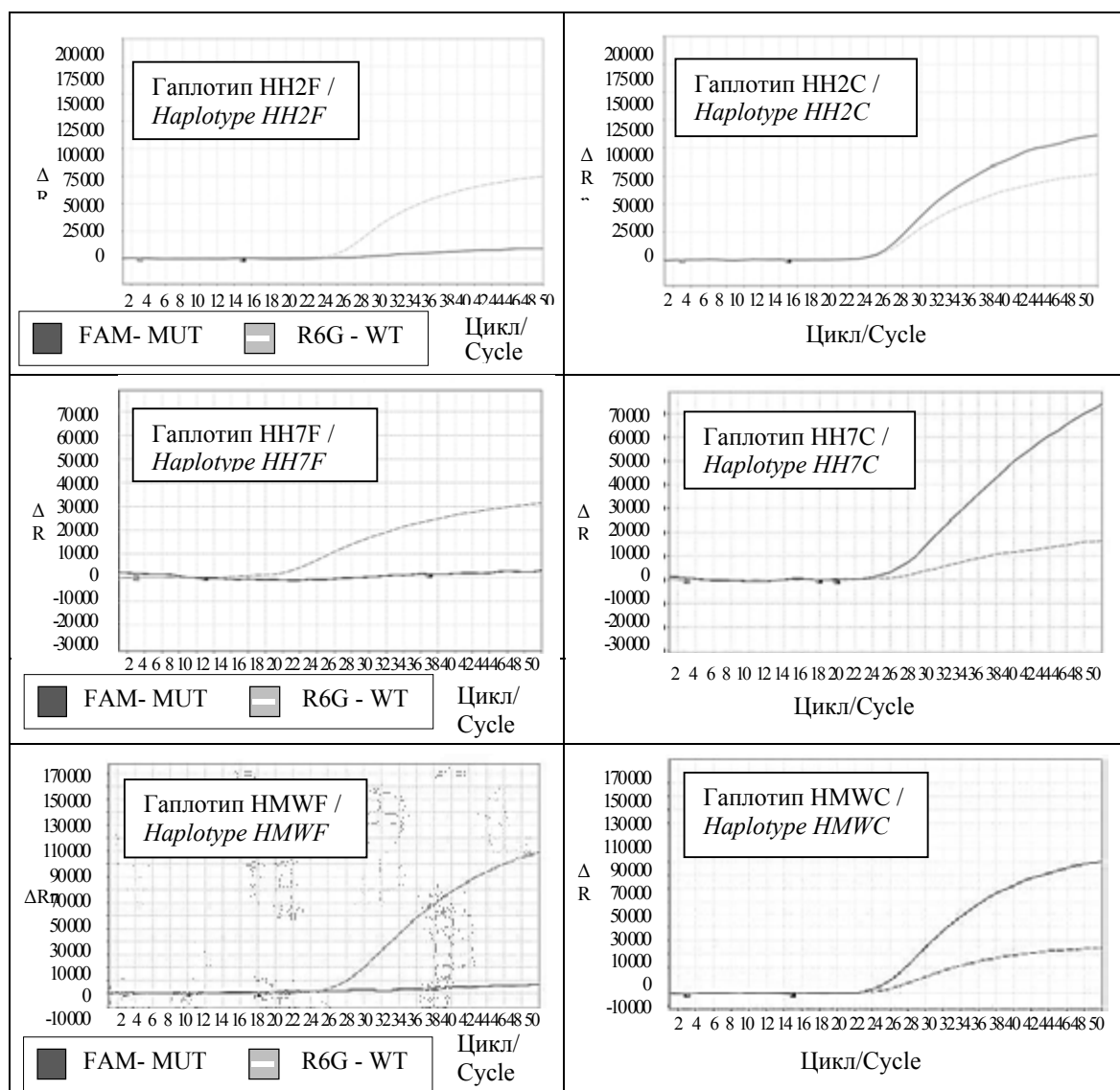
ПЦР проводили в конечном объеме 15 мкл реакционной смеси, содержащей 1×ПЦР буфера 0,5 мМ MgCl₂, 200 мкМ дНТФ, 30 пмоль каждого из праймеров и зондов, 1 Ед Taq-полимеразы и 1 мкл тестируемой ДНК.

Оборудование и технические средства. Работа была проведена на базе лаборатории молекулярной генетики сельскохозяйственных животных ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста с использованием оборудования Центра коллективного пользования научным оборудованием «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста. В исследованиях были использованы образцы биоматериалов (кровь, фрагмент уха) из коллекции ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, уникальной научной установки (УНУ) "Банк генетического материала животных и птиц". Для проведения ПЦР использовали прибор QuantStudio5 (Applied Biosystems). Реакции выполняли в следующем температурно-временном режиме: начальная денатурация – +95 °С – 3 мин, 50 циклов амплификации: +95 °С – 10 с, +60 °С – 30 с. Определение генотипов проводили по анализу кривых амплификации.

Статистическая обработка полученных данных. Популяционно-генетический анализ встречаемости полученных генотипов и аллелей у исследованных групп животных проводили по формуле согласно Меркурьевой Е.К. (Меркурьева Е.К. и Шангин-Березовский Г.Н., 1983).

Результаты исследований.

Экспериментальная апробация молекулярно-генетических тест-систем показала, что они могут быть использованы для обнаружения скрытых носителей гаплотипов HH2, HH7 и HMW в популяциях голштинского и голштинизированного черно-пестрого скота. Кривые флуоресценции, характерные для здоровых животных и скрытых носителей, представлены на рисунке 1.



Примечание: по оси X указаны циклы амплификации, по оси Y- ΔR_n – изменение флуоресценции сигнала в зависимости от времени амплификации. Гаплотип HH2F – здоровый не носитель дефекта гена *IFT80*, гаплотип HH2C – скрытый носитель дефекта гена *IFT80*; гаплотип HH7F – здоровый не носитель дефекта гена *CENPU*, гаплотип HH7C – скрытый носитель дефекта гена *CENPU*; гаплотип HMWF – здоровый не носитель дефекта гена *CACNA1S*, гаплотип HMWC – скрытый носитель дефекта гена *CACNA1S*; FAM-MUT – темно-серая ровная линия амплификации мутантного аллеля, носителя дефекта; R6G-WT – светло-серая пунктирная линия обозначает амплификацию аллеля «дикого типа», здорового не носителя дефекта

Note: The X-axis represents the amplification cycles, and the Y-axis represents ΔR_n (the change in signal fluorescence relative to amplification time). Haplotype HH2F – healthy, not a carrier of the *IFT80* gene defect, haplotype HH2C – latent carrier of the *IFT80* gene defect; haplotype HH7F – healthy, not a carrier of the *CENPU* gene defect, haplotype HH7C – latent carrier of the *CENPU* gene defect; haplotype HMWF – healthy, not a carrier of the *CACNA1S* gene defect, haplotype HMWC – latent carrier of the *CACNA1S* gene defect; FAM-MUT (dark gray solid line): amplification curve of the mutant allele (indicates a carrier of the defect); R6G-WT (light gray dotted line): amplification curve of the wild-type allele (indicates a healthy individual, not a carrier of the defect)

Рисунок 1. Кривые флуоресценции образцов гаплотипов HH2, HH7 и HMW
 Figure 1. Fluorescence curves of samples of HH2, HH7 and HMW haplotypes

Проведенное нами исследование выборки быков-производителей и коров, разводимых на территории России, показало распространение носителей всех трех исследованных гаплотипов. В таблице 2 представлены данные о частотах их встречаемости.

Таблица 2. Распространение носителей гаплотипов HH2, HH7 и HMW в выборке быков и коров
Table 2. Distribution of carriers of the HH2, HH7, and HMW haplotypes in a sample of bulls and cows

Группа животных/ Group of animals	Параметр / Indices	HH2	HH7	HMW
Быки (n=84) / Bulls(n=84)	Носители, n / Carriers, n Частота, % / Frequency, %	1 1,19	1 1,19	6 7,14
Коровы (n=380) / Cows (n=380)	Носители, n / Carriers, n Частота, % / Frequency, %	3 0,78	1 0,26	4 1,05
Всего (n=464) / Total(n=464)	Носители, n / Carriers, n Частота, % / Frequency, %	4 0,86	2 0,41	10 2,07

Частоты скрытых носителей гаплотипов HH2, HH7 и HMW в выборке исследованных животных голштинской породы составили 0,86, 0,41 и 2,07 % соответственно.

Обсуждение полученных результатов.

В высокопродуктивном скотоводстве проблемы фертильности, обусловленные LOF-мутациями и приводящие к пре- и постнатальной смертности телят, архиактуальны. При этом они фиксируются в каждой высокопродуктивной трансграничной породе как в России, так и за ее пределами. В OMIA для *Bos taurus* представлены 289 варианта мутаций для всех признаков, связанных с одним геном, приводящих к заболеваниям или особенностям фенотипа.

Большинство генетических заболеваний, поражающих крупный рогатый скот молочных пород, обусловлено рецессивными мутациями в генах и в настоящее время эти мутации с потерей функций активно выявляются в России с использованием оригинальных тест-систем (Зиновьева Н.А., 2016). Так, например, в айрширской породе РВ-ПЦР системы определены мутации в генах *UBE3B*, *CHRNA1* и *FMO3* и выявлены гаплотипы фертильности АН1 и АНС с частотой 17,0 % и 2,2 %, *FMO3* с частотой генотипа по мутации в гомозиготном и гетерозиготном состоянии – 1,5 % и 3,0 % соответственно (Мукий Ю.В. и Костюнина О.В., 2024).

Сравнительный анализ частоты встречаемости гаплотипа фертильности HH2 в исследованной нами выборке крупного рогатого скота, разводимого в РФ, с опубликованными данными по североамериканской (Cole JB et al., 2016) и австралийской (Van der Berg I et al., 2024) популяциям показал сопоставимые частоты встречаемости – 1.66 % и 0.94 % соответственно. В Республике Казахстан исследование 150 племенных коров (Багдат А.Б. и др., 2024) показало, что распространение гетерозиготных носителей гаплотипа фертильности HH2 составляет 5,4 %. В работе Ковалюк Н.В. с коллегами (2024), проведенной на 610 племенных животных голштинской породы, частота гаплотипа HH2 также оказалась значительно ниже и составила 0,3 %. Так же Ковалюк Н.В. с коллегами (2025) исследовали распространение синдрома мышечной слабости среди коров (n=75) быкопроизводящей группы из племенных хозяйств Краснодарского края, при этом была выявлена рекордная частота носителей – 28 %. В исследованной нами выборке данная аномалия встречалась с заметно меньшей частотой: 1,05 % – у коров и 7,14 % – у быков.

В работе Степанова А.В. с соавторами (2024) было исследовано распространение 12 гаплотипов фертильности голштинского скота, в том числе и HH7. В выборке из 584 голов КРС его ча-

стота составила 1,39 % (Степанов А.В. и др., 2024). В зарубежных исследованиях на польской популяции голштинов были показаны аналогичные частоты встречаемости НН7: у коров – 0,26 % и меньшая для быков – 0,43 % (Gozdek M et al., 2024). Ask-Gullstrand с коллегами (2024) в работе на шведской популяции голштинского скота отследили, что частота НН7 с 2017 по 2021 года выросла с 0,14 % до 0,29 %.

Заключение.

Разработанные ПЦР-РВ тест-системы эффективно выявляют носителей гаплотипов фертильности НН2, НН7 и НМW голштинского скота. Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на низкие частоты отдельных гаплотипов голштинской и родственных ей пород, необходимо продолжать постоянный мониторинг распространения летальных рецессивных голштинских генетических дефектов, в частности НН2, НН7 и НМW, в популяциях крупного рогатого скота, особенно в части их высокопродуктивного племенного поголовья. Невысокая частота встречаемости этих мутаций должна облегчить контроль путем предотвращения взаимного спаривания и постепенного сокращения доли гетерозиготных носителей среди быков-производителей и племенных коров.

Список источников

1. Диагностика носителей гаплотипа фертильности НН2 у коров голштинской породы / А.Б. Багдат, Д.Б. Зиябек, Ж.У. Муслимова, Е.С. Усенбеков // Научное обеспечение животноводства Сибири: материалы VIII Междунар. науч.-практ. конф. (г. Красноярск, 16-17 мая 2024 г.). Красноярск: Красноярский НЦ СО РАН, 2024. С. 356-359. [Bagdat AB, Ziyabek DB, Muslimova ZhU, Usenbekov ES. Diagnostics of carriers of НН2 fertility haplotypes in holstin cows (Conference proceedings) Nauchnoe obespechenie zhivotnovodstva Sibiri: materialy VIII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (g. Krasnoyarsk, 16-17 maya 2024 g.). Krasnoyarsk: Krasnoyarskii NTs SO RAN; 2024:356-359. (In Russ.)].
2. Зиновьева Н.А. Гаплотипы фертильности голштинского скота // Сельскохозяйственная биология. 2016. Т. 51. № 4. С. 423-435. [Zinovieva NA. Haplotypes affecting fertility in Holstein cattle. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2016;51(4):423-435. (In Russ.)]. doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.423rus doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.423eng
3. Идентификация гаплотипов фертильности крупного рогатого скота / А.В. Степанов, О.А. Быкова, О.В. Костюнина, А.А. Зырянова, О.А. Шевкунов // Аграрный вестник Урала. 2024. Т. 24. № 7. С. 921-931. [Stepanov AV, Bykova OA, Kostyunina OV, Zyryanova AA, Shevkunov OA. Identification of cattle fertility haplotypes. Agrarian Bulletin of the Urals. 2024;24(7):921-931. (In Russ.)]. doi: 10.32417/1997-4868-2024-24-06-921-931
4. Меркурьева Е.К., Шангин-Березовский Г.Н. Генетика с основами биометрии: учебник для вузов. М.: Колос. 1983. 400 с. [Merkureva YeK, Shangin-Berezovskii GN. Genetika s osnovami biometrii: uchebnik dlya vuzov. Moscow: Kolos; 1983:400 p. (In Russ.)].
5. Митрофанова О.В., Соловьева Л.И., Кузичева Ю.Ю. Аллельное разнообразие по микросателлитным (STR) маркерам у коров голштинской породы // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 3. С. 126-135. [Mitrofanova OV, Solovieva LI, Kuzicheva YY. Allelic diversity according to microsatellite (STR) loci in the Holstein cows. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(3):126-135. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-3-126>
6. Мукий Ю.В., Костюнина О.В. Идентификация LOF-мутаций в популяции айрширского скота // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107. № 1. С. 62-72. [Mukiy JV, Kostyunina OV. Identification of LOF- mutations in a population of Ayrshire cattle. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(1):62-72. (In Russ.)]. doi:10.33284/2658-3135-107-1-62
7. Развитие овариальных фолликулов у телок голштинской породы при различных интервалах между сеансами OPU / С.С. Белокурова, Р.Ю. Чинаров, В.А. Луканина, Г.Н. Сингина //

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 2. С. 19-29. [Belokurova SS, Chinarov RYu, Lukanina VA, Singina GN. Development of ovarian follicles in Holstein heifers at different intervals between OPU sessions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(2):19-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-2-19>

8. Способ определения полиморфизма rs3423414874 в гене CACNA1S, ассоциированного с синдромом мышечной слабости крупного рогатого скота: пат. RU 2840505 C1 Рос. Федерация / Н.В. Ковалюк, В.Ф. Сацук, Л.И. Якушева. Заявл. 04.07.2024; опубл. 26.05.2025. Бюл. № 15. 12 с. [Kovalyuk NV, Satsuk VF, Yakusheva LI. Method for determining rs3423414874 polymorphism in CACNA1S gene associated with bovine muscle weakness syndrome: pat. RU 2840505 S1 Ros. Federatsiya. Zayavl. 04.07.2024; opubl. 26.05.2025. Byul. № 15:12 p. (In Russ.)].

9. Тест-система для идентификации гаплотипа фертильности HH2 и его распространение в голштинской субпопуляции Краснодарского края / Н.В. Ковалюк, А.Е. Волченко, Е.В. Ширяева, Л.И. Якушева, Ю.Ю. Шахназарова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2024. Т. 13. № 1. С. 11-14. [Kovalyuk NV, Volchenko AE, Shiryayeva EV, Yakusheva LI, Shakhnazarova YuYu. A test system for the identification of the HH2 fertility haplotype and its distribution in the Holstein subpopulation of the Krasnodar Territory. Collection of Scientific Papers of KRCAHVM. 2024;13(1):11-14. (In Russ.)]. doi: 10.48612/sbornik-2024-1-3

10. Adams HA, Sonstegard TS, VanRaden PM, Null DJ, Van Tassell CP, Larkin DM, Lewin HA. Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle. J Dairy Sci. 2016;99(8):6693-6701. doi: 10.3168/jds.2015-10517

11. Al-Khudhair A, Null DJ, Cole JB, Wolfe CW, Steffen DJ, VanRaden PM. Inheritance of a mutation causing neuropathy with splayed forelimbs in Jersey cattle. J Dairy Sci. 2022;105(2):1338-1345. doi: 10.3168/jds.2021-20600

12. Al-Khudhair A, VanRaden PM, Null DJ, Neupane M, McClure MC, Dechow CD. New mutation within a common haplotype is associated with calf muscle weakness in Holsteins. J Dairy Sci. 2024;107(6):3768-3779. doi: 10.3168/jds.2023-24121

13. Ask-Gullstrand P, Strandberg E, Båge R, Rius-Vilarrasa E, Berglund B. The effect of genetic defects on pregnancy loss in Swedish dairy cattle. J Dairy Sci. 2024;107(5):2999-3005. doi: 10.3168/jds.2023-24159

14. Charlier C, Agerholm JS, Coppieters W, Karlskov-Mortensen P, Li W, de Jong G, Fasquelle C, Karim L, Cirera S, Cambisano N, Ahariz N, Mullaart E, Georges M, Fredholm M. A deletion in the bovine FANCI gene compromises fertility by causing fetal death and brachyspina. PLoS One. 2012;7(8):e43085. doi: 10.1371/journal.pone.0043085

15. Cole JB, VanRaden PM, Null DJ, Hutchison JL, Hubbard S. [Internet] Haplotype tests for economically important traits of dairy cattle. USDA AIP Research Report Genomics (12-20). 2022. Available from: <https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80420530/Publications/ARR/Haplotype%20testsARR-Genomic5.pdf>. (cited 08.09.2025).

16. Cole JB, Null DJ, VanRaden PM. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. J Dairy Sci. 2016;99(9):7274-7288. doi: 10.3168/jds.2015-10777

17. Dechow CD, Frye E, Maunsell FP. Identification of a putative haplotype associated with recumbency in Holstein calves. JDS Commun. 2022;3(6):412-415. doi: 10.3168/jdsc.2022-0224

18. Gozdek M, Mucha S, Prostek A, Kamola D, Sadkowski T. Distribution of recessive genetic defect carriers in holstein friesland cattle: a polish perspective. Animals (Basel). 2024;14(22):3170. doi: 10.3390/ani14223170

19. Gutierrez-Reinoso MA, Aponte PM, Garcia-Herreros M. Genomic analysis, progress and future perspectives in dairy cattle selection: a review. Animals (Basel). 2021;11(3):599. doi: 10.3390/ani11030599

20. Hozé C, Escoufflaire C, Mesbah-Uddin M, Barbat A, Boussaha M, Deloche MC, Boichard D, Fritz S, Capitan A. Short communication: A splice site mutation in CENPU is associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle. J Dairy Sci. 2020;103(1):607-612. doi: 10.3168/jds.2019-17056

21. Ortega MS, Bickhart DM, Lockhart KN, Null DJ, Hutchison JL, McClure JC, Cole JB. Truncation of IFT80 causes early embryonic loss in Holstein cattle associated with Holstein haplotype 2. *J Dairy Sci.* 2022;105(11):9001-9011. doi: 10.3168/jds.2022-21853
22. Rosen BD, Bickhart DM, Schnabel RD, Koren S, Elsik CG, Tseng E, Rowan TN, Low WY, Zimin A, Couldrey C, Hall R, Li W, Rhie A, Ghurye J, McKay SD, Thibaud-Nissen F, Hoffman J, Murdoch BM, Snelling WM, McDanel TG, Hammond JA, Schwartz JC, Nandolo W, Hagen DE, Dreischer C, Schultheiss SJ, Schroeder SG, Phillippy AM, Cole JB, Van Tassell CP, Liu G, Smith TPL, Medrano JF. De novo assembly of the cattle reference genome with single-molecule sequencing. *Gigascience.* 2020;9(3):giaa021. doi: 10.1093/gigascience/giaa021
23. van den Berg I, Nguyen TV, Nguyen TTT, Pryce JE, Nieuwhof GJ, MacLeod IM. Imputation accuracy and carrier frequency of deleterious recessive defects in Australian dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2024;107(11):9591-9601. doi: 10.3168/jds.2024-24780
24. Yang Y, Si J, Lv X, Dai D, Liu L, Tang S, Wang Y, Zhang S, Xiao W, Zhang Y. Integrated analysis of whole genome and transcriptome sequencing reveals a frameshift mutation associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle. *Anim Genet.* 2022;53(1):137-141. doi: 10.1111/age.13160

References

1. Bagdat AB, Ziyabek DB, Muslimova ZhU, Usenbekov ES. Diagnostics of carriers of HH2 fertility haplotypes in Holstein cows (Conference proceedings) Scientific support of Siberian animal husbandry: proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference. (Krasnoyarsk, 16-17 May 2024). Krasnoyarsk: Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 2024:356-359.
2. Zinovieva NA. Haplotypes affecting fertility in Holstein cattle. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2016;51(4):423-435. doi: 10.15389/agrobiol.2016.4.423rus doi: 10.15389/agrobiol.2016.4.423eng
3. Stepanov AV, Bykova OA, Kostyunina OV, Zyryanova AA, Shevkunov OA. Identification of cattle fertility haplotypes. *Agrarian Bulletin of the Urals.* 2024;24(7):921-931. doi: 10.32417/1997-4868-2024-24-06-921-931
4. Merkureva YeK, Shangin-Berezovskii GN. Genetics with the basics of biometrics: a textbook for Higher Education Institutions. Moscow: Kolos; 1983: 400 p.
5. Mitrofanova OV, Solovieva LI, Kuzicheva YY. Allelic diversity according to microsatellite (STR) loci in the Holstein cows. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2025;108(3):126-135. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-3-126>
6. Mukiy JV, Kostyunina OV. Identification of LOF- mutations in a population of Ayrshire cattle. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2024;107(1):62-72. doi:10.33284/2658-3135-107-1-62
7. Belokurova SS, Chinarov RYu, Lukanina VA, Singina GN. Development of ovarian follicles in Holstein heifers at different intervals between OPU sessions. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2025;108(2):19-29. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-2-19>
8. Kovalyuk NV, Satsuk VF, Yakusheva LI. Method for determining rs3423414874 polymorphism in CACNA1S gene associated with bovine muscle weakness syndrome: pat. RU 2840505 S1 Russian Federation. Application date of 04.07.2024; Publication date of 26.05.2025. *Bull. № 15.* 12 p.
9. Kovalyuk NV, Volchenko AE, Shiryayeva EV, Yakusheva LI, Shakhnazarova YuYu. A test system for the identification of the HH2 fertility haplotype and its distribution in the Holstein subpopulation of the Krasnodar Territory. *Collection of Scientific Papers of KRCAHVM.* 2024;13(1):11-14. doi: 10.48612/sbornik-2024-1-3
10. Adams HA, Sonstegard TS, VanRaden PM, Null DJ, Van Tassell CP, Larkin DM, Lewin HA. Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2016;99(8):6693-6701. doi: 10.3168/jds.2015-10517

11. Al-Khudhair A, Null DJ, Cole JB, Wolfe CW, Steffen DJ, VanRaden PM. Inheritance of a mutation causing neuropathy with splayed forelimbs in Jersey cattle. *J Dairy Sci.* 2022;105(2):1338-1345. doi: 10.3168/jds.2021-20600
12. Al-Khudhair A, VanRaden PM, Null DJ, Neupane M, McClure MC, Dechow CD. New mutation within a common haplotype is associated with calf muscle weakness in Holsteins. *J Dairy Sci.* 2024;107(6):3768-3779. doi: 10.3168/jds.2023-24121
13. Ask-Gullstrand P, Strandberg E, Båge R, Rius-Vilarrasa E, Berglund B. The effect of genetic defects on pregnancy loss in Swedish dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2024;107(5):2999-3005. doi: 10.3168/jds.2023-24159
14. Charlier C, Agerholm JS, Coppieters W, Karlakov-Mortensen P, Li W, de Jong G, Fasquelle C, Karim L, Cirera S, Cambisano N, Ahariz N, Mullaart E, Georges M, Fredholm M. A deletion in the bovine FANCI gene compromises fertility by causing fetal death and brachyspina. *PLoS One.* 2012;7(8):e43085. doi: 10.1371/journal.pone.0043085
15. Cole JB, VanRaden PM, Null DJ, Hutchison JL, Hubbard S. [Internet] Haplotype tests for economically important traits of dairy cattle. USDA AIP Research Report Genomics (12-20). 2022. Available from: <https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80420530/Publications/ARR/Haplotype%20testsARR-Genomic5.pdf>. (cited 08.09.2025).
16. Cole JB, Null DJ, VanRaden PM. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *J Dairy Sci.* 2016;99(9):7274-7288. doi: 10.3168/jds.2015-10777
17. Dechow CD, Frye E, Maunsell FP. Identification of a putative haplotype associated with recumbency in Holstein calves. *JDS Commun.* 2022;3(6):412-415. doi: 10.3168/jdsc.2022-0224
18. Gozdek M, Mucha S, Prostek A, Kamola D, Sadkowski T. Distribution of recessive genetic defect carriers in holstein friesland cattle: a polish perspective. *Animals (Basel).* 2024;14(22):3170. doi: 10.3390/ani14223170
19. Gutierrez-Reinoso MA, Aponte PM, Garcia-Herreros M. Genomic analysis, progress and future perspectives in dairy cattle selection: a review. *Animals (Basel).* 2021;11(3):599. doi: 10.3390/ani11030599
20. Hozé C, Escoufflaire C, Mesbah-Uddin M, Barbat A, Boussaha M, Deloche MC, Boichard D, Fritz S, Capitan A. Short communication: A splice site mutation in CENPU is associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle. *J Dairy Sci.* 2020;103(1):607-612. doi: 10.3168/jds.2019-17056
21. Ortega MS, Bickhart DM, Lockhart KN, Null DJ, Hutchison JL, McClure JC, Cole JB. Truncation of IFT80 causes early embryonic loss in Holstein cattle associated with Holstein haplotype 2. *J Dairy Sci.* 2022;105(11):9001-9011. doi: 10.3168/jds.2022-21853
22. Rosen BD, Bickhart DM, Schnabel RD, Koren S, Elisk CG, Tseng E, Rowan TN, Low WY, Zimin A, Couldrey C, Hall R, Li W, Rhie A, Ghurye J, McKay SD, Thibaud-Nissen F, Hoffman J, Murdoch BM, Snelling WM, McDanel TG, Hammond JA, Schwartz JC, Nandolo W, Hagen DE, Dreischer C, Schultheiss SJ, Schroeder SG, Phillippy AM, Cole JB, Van Tassell CP, Liu G, Smith TPL, Medrano JF. De novo assembly of the cattle reference genome with single-molecule sequencing. *Gigascience.* 2020;9(3):giaa021. doi: 10.1093/gigascience/giaa021
23. van den Berg I, Nguyen TV, Nguyen TTT, Pryce JE, Nieuwhof GJ, MacLeod IM. Imputation accuracy and carrier frequency of deleterious recessive defects in Australian dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2024;107(11):9591-9601. doi: 10.3168/jds.2024-24780
24. Yang Y, Si J, Lv X, Dai D, Liu L, Tang S, Wang Y, Zhang S, Xiao W, Zhang Y. Integrated analysis of whole genome and transcriptome sequencing reveals a frameshift mutation associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle. *Anim Genet.* 2022;53(1):137-141. doi: 10.1111/age.13160

Информация об авторах:

Елена Александровна Гладырь, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, тел.: +7(4967)65-11-04.

Ольга Сергеевна Романенкова, кандидат биологических наук, научный сотрудник, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, тел.: +7(4967)65-11-04.

Ирина Валерьевна Виноградова, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, тел.: +7(4967)65-11-04.

Information about the authors:

Elena A Gladyr, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, phone: +7(4967)65-11-04.

Olga S Romanenkova, Cand. Sci. (Biology), Researcher, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, phone: +7(4967)65-11-04.

Irina V Vinogradova, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, phone: +7(4967)65-11-04.

Статья поступила в редакцию 17.10.2025; одобрена после рецензирования 02.12.2025; принята к публикации 15.12.2025.

The article was submitted 17.10.2025; approved after reviewing 02.12.2025; accepted for publication 15.12.2025.