

Научная статья

УДК 619: 636.234.1: 616-009.17

<https://doi.org/10.26897/2949-4710-2026-4-1-3-01>



Синдром ранней мышечной слабости голштинского скота: молекулярные механизмы, эпидемиология и стратегии контроля

Наталья Сергеевна Алтухова, Дарья Сергеевна Подвальнова

Российский государственный аграрный университет –
МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Наталья Сергеевна Алтухова,
n.altukhova@rgau-msha.ru

Аннотация

Синдром ранней мышечной слабости (Early-onset muscle weakness syndrome, MW) – рецессивное генетическое заболевание голштинского скота, ассоциированное с миссенс-мутацией p.Gly1029Ser в гене *CACNA1S*. Включение данной аномалии в перечень обязательных к тестированию генетических дефектов отражает ее значимость для современного племенного скотоводства. Цель исследований – систематизация данных о молекулярных механизмах, эпидемиологии, клинической диагностике и стратегиях контроля заболевания. Проанализированы публикации 2015–2025 гг. из баз данных PubMed, Google Scholar, eLibrary и OMIА. Установлено, что частота носительства мутации варьирует от 3 до 38% в зависимости от региона и методики оценки, достигая максимальных значений в популяциях США и отдельных субъектах Российской Федерации. Неполная пенетрантность мутации осложняет клиническую диагностику и требует обязательного применения молекулярно-генетических методов. Рассмотрены экономические последствия распространения заболевания: прямые убытки от падежа гомозиготных телят и косвенные издержки, связанные с ограничением использования ценных производителей, носителей заболевания. Обоснована необходимость интеграции управления генетическими дефектами в системе геномной селекции включая обязательное генотипирование племенного поголовья, исключение спариваний носителей и контроль уровня инбридинга. Полученные данные могут служить основой для разработки национальных программ наследственных аномалий в молочном скотоводстве.

Ключевые слова

Рецессивные генетические мутации, синдром ранней мышечной слабости, голштинская порода, *CACNA1S*, управление наследственными аномалиями

Для цитирования

Алтухова Н.С., Подвальнова Д.С. Синдром ранней мышечной слабости голштинского скота: молекулярные механизмы, эпидемиология и стратегии контроля. *Тимирязевский биологический журнал*. 2026;4(1):301. <https://doi.org/10.26897/2949-4710-2026-4-1-3-01>



Early-onset muscle weakness syndrome in Holstein cattle: molecular mechanisms, epidemiology, and control strategies

Natalia S. Altukhova, Daria S. Podvalnova

Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Natalia S. Altukhova, n.altukhova@rgau-msha.ru

Abstract

Early-onset muscle weakness syndrome (MW) is a recessive genetic disorder in Holstein cattle associated with the missense mutation p.Gly1029Ser in the *CACNA1S* gene. The inclusion of this anomaly in the list of mandatory genetic defects for testing underscores its significance for modern dairy cattle breeding. The aim of this review is to systematize data on the molecular mechanisms, epidemiology, clinical diagnosis, and control strategies for MW. Publications from 2015 to 2025 indexed in PubMed, Google Scholar, eLibrary, and OMIA databases were analyzed. It was found that the carrier frequency of the mutation varies from 3% to 38%, depending on the region and assessment methodology, reaching maximum values in US populations and certain regions of the Russian Federation. The incomplete penetrance of the mutation complicates clinical diagnosis and necessitates the mandatory use of molecular genetic methods. The economic impact of MW spread is discussed, including direct losses from mortality of homozygous calves and indirect costs associated with restricted use of valuable carrier sires. The study substantiates the need to integrate genetic defect management into genomic selection systems, including mandatory genotyping of breeding stock, avoidance of carrier-to-carrier matings, and inbreeding control. The obtained data can serve as a basis for developing national programs for controlling hereditary anomalies in dairy cattle breeding.

Keywords

Recessive genetic mutations, early-onset muscle weakness syndrome, Holstein breed, *CACNA1S*, management of hereditary anomalies

For citation

Altukhova N.S., Podvalnova D.S. Early-onset muscle weakness syndrome in Holstein cattle: molecular mechanisms, epidemiology, and control strategies. *Timiryazev Biological Journal*. 2026;4(1):301. https://doi.org/10.26897/2949-4710-2026-4-1-3-01

Введение

Introduction

Современная племенная работа в скотоводстве характеризуется интенсивным использованием методов геномной селекции и искусственного осеменения, что обеспечивает значительный генетический прогресс по продуктивным признакам. Однако данные технологии имеют и обратную сторону: сокращение эффективного размера популяции и концентрация генетического материала ограниченного числа быков-производителей способствует накоплению нежелательных аллелей включая рецессивные мутации, ответственные за наследственные аномалии [1]. В условиях глобализации племенного рынка и активного международного обмена генетическим материалом риск распространения генетических дефектов приобретает транснациональный характер, требуя скоординированных мер контроля на уровне отраслевых ассоциаций и государственных регуляторов.

Синдром ранней мышечной слабости (Early-onset muscle weakness syndrome, MW) представляет собой рецессивное генетическое заболевание, характеризующееся неспособностью новорожденных телят, в частности, голштинской породы, самостоятельно стоять или удерживать вертикальное положение вследствие нарушения функции скелетной мускулатуры [2]. Заболевание впервые описано в научной литературе в 2022 г. [3]. Ретроспективный анализ позволил проследить происхождение мутации до быка Southwind Bell of Bar-Lee (HOUSA196484), рожденного в 1984 г. Широкое использование в племенной работе его потомков, в частности, быков Roulane Socra Robust-ET (2008 г.р.) и Seagull-Bay Supersire-ET (2010 г.р.), способствовало распространению мутантного аллеля в популяциях голштинского скота Северной Америки, Европы и Австралии [4, 5].

Актуальность изучения MW обусловлена несколькими факторами. Высокая частота носительства (до 9% в популяциях США) создает существенный риск появления гомозиготных животных

при случайных спариваниях [6]. Неполная пенетрантность мутации затрудняет клиническую диагностику и ведет к недооценке реального распространения заболевания в стадах [7]. Экономические потери от гибели телят, снижения продуктивности и затрат на ветеринарное обслуживание могут достигать значительных величин [1]. Включение MW в перечень обязательных к тестированию генетических аномалий в 2024 г. требует разработки стандартизированных протоколов диагностики и эффективных стратегий управления популяцией [8].

Цель исследований: систематизация современных научных данных об этиологии, молекулярных механизмах, клинических проявлениях, эпидемиологии и методах контроля синдрома ранней мышечной слабости крупного рогатого скота, а также анализ перспектив дальнейших исследований в данной области.

Методика исследований

Research methods

Статья представляет собой обзор научных публикаций, посвященных этиологии и распространению синдрома ранней мышечной слабости (MW) у крупного рогатого скота голштинской породы.

Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Google Scholar, eLibrary и на специализированном портале OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals) за период 2015-2025 гг. с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций на русском и английском языках: синдром ранней мышечной слабости, голштинская порода, генетические аномалии крупного рогатого скота, *CACNA1S*, early-onset muscle weakness syndrome, MW syndrome, Holstein cattle, recessive genetic disorder, p.Gly1029Ser, rs3423414874. Для эпидемиологических данных дополнительно использовали запросы «MW carrier frequency Holstein» и «*CACNA1S* allele frequency».

В анализ включали оригинальные исследования, клинические случаи и рецензируемые обзоры, а также официальные отчеты племенных организаций. Приоритет отдавался публикациям, вышедшим после первого описания мутации (2022 г.).

Процесс отбора публикаций включал в себя первичный поиск по ключевым словам в названиях и аннотациях с последующим анализом полных текстов. Из 47 первоначально найденных источников для детального анализа отобрали 24 работы.

Отобранные материалы систематизированы по разделам: исторические аспекты, молекулярная генетика, клинические проявления, эпидемиология, диагностика, экономические последствия и стратегии контроля.

Результаты и их обсуждение

Results and discussion

Исторический аспект и открытие синдрома. Первые клинические случаи, впоследствии отнесенные к синдрому ранней мышечной слабости, зафиксированы в племенных хозяйствах США в 2018-2020 гг. Астазия (неспособность стоять) у новорожденных телят изначально интерпретировалась как следствие родовых травм, метаболических нарушений или инфекций [9]. Однако отсутствие характерных биохимических маркеров и повторяемость клинической картины в разных популяциях позволили предположить генетическую природу патологии.

С применением полногеномного ассоциативного анализа (GWAS) и метода секвенирования нового поколения исследователи идентифицировали общий гомозиготный рецессивный гаплотип на дистальном конце 16-й хромосомы у всех пораженных телят [2, 3]. Дальнейший биоинформатический анализ сузил область поиска до миссенс-мутации в гене *CACNA1S* (Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1 S), кодирующем $\alpha 1S$ -субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала L-типа скелетных мышц [2, 7]. Генеалогический анализ показал, что все носители мутации восходят к общему предку – быку Southwind Bell of Bar-Lee [4]. Этот случай иллюстрирует характерный риск современной селекции: концентрация генетического материала высокопродуктивных производителей ускоряет как накопление желательных признаков, так и распространение скрытых рецессивных мутаций [1, 10].

Молекулярно-генетическая характеристика дефекта в гене CACNA1S. Ген *CACNA1S* расположен на 16-й хромосоме крупного рогатого скота и кодирует порообразующую $\alpha 1S$ -субъединицу дигидропиридинового рецептора (DHPR) – ключевого компонента системы сопряжения возбуждения и сокращения в скелетной мускулатуре [11]. Белковый продукт формирует трансмембранный кальциевый канал, функционирующий как потенциал-чувствительный сенсор, обеспечивающий передачу сигнала от T-трубочек сарколеммы к рианодиновым рецепторам (RyR1) саркоплазматического ретикулума [12].

Согласно современным данным мутация, ассоциированная с синдромом ранней мышечной слабости, имеет номенклатурное обозначение: rs3423414874 (c.3068G>A; p.Gly1029Ser). Данная миссенс-мутация приводит к замене глицина на серин в положении 1029 белковой последовательности. Анализ с помощью алгоритмов предсказания функциональных последствий (SIFT, PolyPhen-2) показывает, что данная модификация классифицируется как

умеренно повреждающая, и это согласуется с наблюдаемой неполной пенетрантностью фенотипа [3]. Консервативность затронутого участка у всех позвоночных животных подчеркивает его критическую роль в физиологии мышечного сокращения [13].

Патогенез связан с нарушением регуляции внутриклеточного кальция. Дефектный $\alpha 1S$ -белок не обеспечивает адекватную активацию RyR1-рецепторов, что приводит к недостаточному высвобождению ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума и нарушению формирования актин-миозиновых мостиков. Клинически это проявляется мышечной слабостью, астазией, и в тяжелых случаях – прогрессирующей дегенерацией мышечных волокон [3].

Гетерозиготные мутации в ортологичном гене человека ассоциированы с гипокалиемическим периодическим параличом и предрасположенностью к злокачественной гипертермии [13]. У мышей гомозиготные нокауты *Cacna1s* приводят к перинатальной гибели вследствие полной неспособности к мышечному сокращению [14]. Эти данные подтверждают эволюционную консервативность функции гена.

Клинико-патоморфологическая характеристика синдрома. Клиническая картина синдрома ранней мышечной слабости характеризуется значительной вариабельностью, что осложняет его диагностику. К числу типичных проявлений относят:

- неонатальную астазию: телята рождаются в срок с нормальным аппетитом и без метаболических нарушений, но не способны стоять [3, 4, 15];
- характерную позу: при попытке встать наблюдаются сгибание грудных конечностей и разгибание тазовых, что формирует специфическую («растопыренную») позу [4, 15];
- прогрессирующую атрофию: у части длительно выживающих гомозиготных животных развивается атрофия мышц, преимущественно тазового пояса; нейрогенные изменения (такие как дегенерация седалищного нерва) не являются характерным признаком патологии *CACNA1S* и обычно свидетельствуют о вторичных осложнениях [3].

Важной особенностью заболевания является неполная пенетрантность: часть гомозигот демонстрирует лишь минимальные клинические признаки или сохраняет нормальную жизнедеятельность при хорошем уходе [3, 7]. Причиной феномена могут быть модифицирующие гены, эпигенетические факторы или условия содержания, однако точные механизмы остаются предметом активных исследований.

При патоморфологическом исследовании у пораженных телят обнаруживаются структурные изменения мышечных волокон:

анизоцитоз (вариабельность размера волокон), очаги некроза и фиброз (разрастание соединительной ткани) [4, 16]. Биохимические показатели крови обычно остаются в пределах нормы, за исключением умеренного повышения активности креатинкиназы, наблюдаемого при активной дегенерации мышечной ткани [5, 10, 17].

Эпидемиология синдрома ранней мышечной слабости. Анализ распространенности синдрома ранней мышечной слабости в глобальных популяциях голштинского скота выявляет существенные региональные различия, обусловленные историей использования носителей мутации в племенной работе. Сводные данные по частоте носительства MW представлены в таблице 1.

Реальная распространенность мутации может быть выше приведенных показателей. Это обусловлено неполной пенетрантностью, затрудняющей клиническую идентификацию гомозиготных животных, ограниченным охватом поголовья обязательным генотипированием, а также возможной ошибочной классификацией случаев неонатальной астазии как следствия травм или метаболических нарушений. Представленные региональные различия подчеркивают необходимость гармонизации подходов к мониторингу и контролю дефекта MW на международном уровне.

Методы диагностики синдрома ранней мышечной слабости (MW). Современная диагностика синдрома ранней мышечной слабости базируется на комплексном подходе, сочетающем клиническое обследование, генеалогический анализ и молекулярно-генетические методы. Краткая характеристика основных диагностических подходов представлена в таблице 2.

При проведении клинической диагностики первостепенное значение приобретает дифференциальный подход, поскольку неонатальная астазия может быть следствием различных патологий, не связанных с мутацией *CACNA1S*. В первую очередь необходимо исключить такие распространенные причины, как родовые травмы и переломы конечностей, субклинический дефицит селена и витамина E (беломышечная болезнь, *nutritional muscular dystrophy*), врожденный неоспороз, а также внутриутробную инфекцию вирусом диареи крупного рогатого скота (*BVDV, Bovine Viral Diarrhea Virus*). Особого внимания заслуживает гаплотип холестериновой недостаточности (*HCD, Haplotype Cholesterol Deficiency*), который также может проявляться слабостью новорожденных телят и требует молекулярной идентификации [3, 4, 10, 15].

Только после исключения перечисленных состояний можно обоснованно предполагать наличие MW и назначать подтверждающее генетическое тестирование.

Таблица 1. Частота носительства мутации MW в популяциях голштинского скота в различных географических регионах.

Table 1. Carrier frequency of the MW mutation in Holstein cattle populations across different geographic regions.

Страна <i>Country</i>	Частота носительства, % <i>Carrier frequency, %</i>	Выборка <i>Sample size</i>	Особенности <i>Characteristics</i>	Источник <i>Reference</i>
Глобальная оценка (по данным США) <i>Global estimate (USA-based)</i>	2.09% подтверждённых носителей; 8.15% вероятных носителей <i>2.09% confirmed carriers; 8.15% probable carriers</i>	5.6 млн <i>5.6 million</i>	Летальность гомозигот 52% до 18 мес.; смертность среди не носителей – 2.4%. <i>homozygote lethality 52% by 18 months of age; mortality among non-carriers – 2.4%</i>	[3, 4]
США <i>USA</i>	~11% (оценка для коров, родившихся в 2018 г.) ~11% (estimated for cows born in 2018)	Не указано <i>Not specified</i>	Высокий уровень; связан с активным использованием потомков Southwind Bell of Bar-Lee <i>High frequency; associated with extensive use of descendants of Southwind Bell of Bar-Lee</i>	[5]
Канада <i>Canada</i>	< 6%	Не указано <i>Not specified</i>	Более низкий уровень обусловлен ограничениями на импорт семени от носителей <i>Lower frequency attributed to restrictions on semen imports from carriers</i>	[5, 17]
Польша <i>Poland</i>	38%	50 (быки, целевая выборка) <i>50 (sires, sample)</i>	Высокий уровень в племенной группе; требует подтверждения в расширенной выборке для предупреждения огомозигочивания <i>High frequency in breeding stock; requires confirmation in extended sample to prevent homozygosity</i>	[16]
Япония <i>Japan</i>	Не установлена (носители выявлены) <i>Not established (carriers identified)</i>	195	Первый клинический случай диагностирован ретроспективно в 2024 г. при генотипировании 195 образцов <i>First clinical case was diagnosed retrospectively in 2024 when 195 samples were genotyped</i>	[15]
Австралия <i>Australia</i>	предварительно <i>preliminary</i>	Не указано <i>Not specified</i>	Первые случаи зарегистрированы в 2024 г. <i>First cases reported in 2024</i>	[4, 22]
Российская Федерация (Краснодарский край) <i>Russian Federation (Krasnodar Krai)</i>	5.5% (коровы и телки); 28% (быкопроизводящая группа коров) <i>5.5% (cows and heifers) 28% (bull-producing group of cows)</i>	7616 (коровы и телки); 25 (быкопроизводящая группа коров) <i>7616 cows and heifers; 25 (bull-producing group of cows)</i>	Высокий риск в субпопуляции; рекомендуется ограничение использования быков-носителей <i>High risk within the subpopulation; restricted use of carrier bulls recommended</i>	[14]

Примечание. Частота носителей может варьировать в зависимости от схемы исследования (популяционный скрининг/целевая выборка). Данные, полученные на малых или преднамеренно отобранных выборках, не следует экстраполировать на всю популяцию.

Note. Carrier frequencies may vary depending on the study design (population screening / targeted sampling). Data from small/targeted samples should not be extrapolated to the general population.

Таблица 2. Методы диагностики ранней мышечной слабости.

Table 2. Diagnostic methods for early-onset muscle weakness syndrome.

Метод <i>Method</i>	Принцип метода <i>Principle of the method</i>	Диагностическая значимость <i>Diagnostic value</i>	Ограничения применения <i>Limitations</i>
Клиническая диагностика <i>Clinical diagnostics</i>	Выявление неонатальной астазии у телят голштинской породы при отсутствии признаков травм, инфекций или метаболических нарушений <i>Detection of neonatal atasia in Holstein calves in the absence of signs of trauma, infection, or metabolic disorders</i>	Первичное подозрение на MW, отбор животных для дальнейшего тестирования <i>Initial suspicion of MW, selection of animals for further testing</i>	Требуется дифференциальной диагностики для исключения других причин астазии <i>A differential diagnosis is required to rule out other causes of atasia</i>
Молекулярно-генетические методы (ПЦР, секвенирование) <i>Molecular genetic methods (PCR, sequencing)</i>	Алель-специфичная ПЦР или секвенирование для детекции миссенс-мутации rs3423414874 в гене CACNA1S (с.3068G>A; p.Gly1029Ser) на хромосоме 16 <i>Allele-specific PCR or sequencing for detection of the missense mutation rs3423414874 in the CACNA1S gene (c.3068G>A; p.Gly1029Ser) on chromosome 16</i>	«Золотой стандарт» диагностики; точное определение генотипа <i>«Gold standard» for diagnosis; precise genotype determination</i>	Высокая чувствительность и специфичность; коммерческие тест-системы доступны в специализированных лабораториях <i>High sensitivity and specificity; commercial test systems are available in specialized laboratories</i>
Гаплотипный анализ (на основе SNP-чипов) <i>Haplotype analysis (SNP chip-based)</i>	Прогноз статуса носительства на основе анализа гаплотипных маркеров, сцепленных с мутантным аллелем CACNA1S <i>Prediction of carrier status based on analysis of haplotype markers linked to the mutant CACNA1S allele</i>	Оценка вероятности носительства для животных без прямого тестирования на мутацию <i>Assessment of carrier probability for animals without direct testing for the mutation</i>	Позволяет присваивать вероятностные значения носительства (от 1 до 99%); точность зависит от плотности SNP-чипа по генетически сцепленным мутациям и качества референсной популяции <i>The system enables the assignment of probability values for carrier status (1-99%); accuracy depends on SNP chip density for genetically linked markers and reference population quality</i>

Интерпретация результатов молекулярно-генетического анализа проводится в соответствии с международными стандартами и предполагает отнесение животного к одной из трех категорий [5, 17]:

- TNC (tested non-carrier): животное не несет мутантный аллель (гомозигота по здоровому аллелю);
- TC (tested carrier): гетерозиготный носитель мутантного аллеля;
- Homozygous Affected: гомозигота по мутации.

Важно подчеркнуть, что ввиду неполной пенетрантности наличие гомозиготного статуса не всегда коррелирует с выраженностью клинических проявлений. В литературе описаны случаи, когда гомозиготные по мутации животные при надлежащих условиях содержания и хорошем уходе демонстрировали лишь минимальные

клинические признаки или даже сохраняли способность к нормальной жизнедеятельности [15]. Данный феномен требует осторожности при принятии решений о выбраковке животных исключительно на основании генотипа и подчеркивает важность комплексной оценки, учитывающей как генетические, так и фенотипические данные, а также условия содержания.

Практическая доступность тестирования в настоящее время не является ограничивающим фактором. Коммерческие тест-системы для выявления мутации MW разработаны и успешно применяются в ряде специализированных международных лабораторий (например, VHL Genetics, STgenetics и DataGene). В Российской Федерации тестирование может проводиться в лабораториях, аккредитованных для проведения молекулярно-генетической экспертизы племенных животных в рамках

выполнения требований Евразийской экономической комиссии¹ [18]. Это создает необходимые предпосылки для внедрения обязательного скрининга и эффективного контроля распространения мутации в отечественных популяциях крупного рогатого скота.

Экономические последствия и аспекты благополучия животных. Распространение синдрома ранней мышечной слабости оказывает разностороннее экономическое воздействие на молочное скотоводство, которое условно можно подразделить на прямые экономические потери, косвенные издержки и этические аспекты, связанные с благополучием животных.

Прямые экономические потери обусловлены повышенной смертностью гомозиготных по мутации телят. Согласно данным Al-Khudhair et al. (2024) среди 46 гомозиготных телок с известными данными о выживаемости 52% погибли до достижения 18-месячного возраста, при этом средний возраст падежа составил 1.7 ± 1.6 месяца. Для количественной оценки ущерба авторы использовали модель, учитывающую среднюю стоимость теленка (около 300 долл. США), коэффициент пенетрантности на уровне 50% и дополнительные затраты на ветеринарное обслуживание и уход за ослабленными животными (около 100 долларов США на 1 гол.). Экстраполяция этих данных на всю популяцию голштинского скота в США показывает, что ежегодные убытки только за счет гомозиготных телят могут достигать 1.9 млн долл. США [3].

Несмотря на то, что аналогичные расчеты для Российской Федерации не проводились, с учетом высокой частоты носительства в отдельных регионах (см. раздел «Эпидемиология») потенциальный экономический ущерб для отечественной отрасли может быть весьма существенным в пересчете на общее поголовье.

Косвенные экономические последствия связаны с влиянием мутации на продуктивные и племенные качества даже у гетерозиготных животных-носителей. Исследования показывают, что смертность среди носителей примерно на 1% превышает таковую у животных без мутации, что добавляет еще около 1 млн долл. США к годовым потерям в масштабах отрасли США [2].

Помимо прямых потерь от падежа, к косвенным издержкам следует отнести:

- затраты на обязательное генотипирование племенного поголовья;

¹Об утверждении Положения о проведении молекулярной генетической экспертизы племенной продукции государств – членов Евразийского экономического союза: Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 2 июня 2020 г. № 74. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_354514/.

- ограничения в подборе родительских пар, снижающие эффективность селекционных программ;

- потенциальное снижение темпов генетического прогресса вследствие необходимости исключения ценных по племенным качествам, но гетерозиготных производителей из активной части племенного ядра.

Не менее значимым по сравнению с экономическими потерями является этический аспект. Телята с тяжелыми клиническими проявлениями MW испытывают очевидные страдания по причине неспособности самостоятельно стоять и передвигаться. Невозможность нормального кормления (доступа к вымени или поилке), высокий риск развития пролежней и вторичных инфекций, а также хронический стресс, обусловленный вынужденной лежачей позой, ставят вопрос о гуманности дальнейшего содержания таких животных. В ветеринарной практике это часто приводит к решению об эвтаназии пораженных телят вскоре после постановки диагноза [15].

Данный этический аспект дополнительно подчеркивает необходимость ранней диагностики и превентивных мер, направленных на недопущение появления гомозиготных телят.

Примечательно, что скоординированные отраслевые меры способны существенно снизить экономическое бремя генетических аномалий. Согласно данным Совета по разведению молочного скота США (Council on Dairy Cattle Breeding, CDCB) широкое внедрение геномной селекции и целенаправленное исключение спариваний животных-носителей заболевания позволили сократить совокупное экономическое воздействие от известных генетических дефектов в популяции молочного скота примерно на 2/3 (с 11 млн долл. США в 2016 г. до 4.1 млн долл. США в 2024 г.) [1, 19]. Этот успешный пример служит ориентиром для других стран, в том числе России, при разработке национальных стратегий контроля наследственных заболеваний.

Стратегии селекции и профилактики распространения заболевания. Эффективное управление популяцией в условиях наличия рецессивных генетических дефектов требует комплексного подхода, сочетающего обязательное генетическое тестирование, рациональный подбор родительских пар, контроль уровня инбридинга и прозрачный обмен информацией между всеми участниками селекционного процесса.

Фундаментом любой стратегии контроля является обязательное генотипирование племенных животных. В первую очередь это касается быков-производителей, используемых для искусственного осеменения, а также маточного поголовья быкопроизводящего назначения. Именно эти селекционные группы животных оказывают

наибольшее влияние на генетическую структуру популяции.

Значимым нормативным изменением стало Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 декабря 2024 г. № 140². Документ обновляет перечень генетически детерминированных заболеваний, подлежащих обязательной молекулярно-генетической экспертизе. Для голштинской породы в этот перечень включен синдром врожденной мышечной слабости (MW, OMIA ID002819-9913), ассоциированный с мутацией в гене *CACNA1S*. Вступление решения в силу с 1 января 2026 г. создаст правовую основу для контроля распространения данной аномалии на территории стран ЕАЭС.

Базовым принципом профилактики появления гомозиготных животных является недопущение спариваний между двумя носителями мутации, что позволяет полностью предотвратить рождение пораженных телят. Современные системы подбора пар (MateSel³, Inbreeding Calculator⁴ и др.) автоматически учитывают статус носительства по всем известным генетическим дефектам. Алгоритмы, основанные на популяционных методах оптимизации, позволяют минимизировать риски, сохраняя при этом высокие темпы генетического прогресса по продуктивным признакам. При этом ценные гетерозиготные особи могут продолжать использоваться в селекционном процессе.

Поскольку экспрессия рецессивных мутаций тесно связана с уровнем инбридинга, ключевым элементом долгосрочной стратегии становится контроль степени родства в стаде. Как отмечают Gozdek et al. [20], целенаправленный подбор пар с учетом статуса носительства и исключение родственного спаривания позволяют минимизировать риск проявления скрытых генетических дефектов и сократить частоту нежелательных аллелей. Данный подход приобретает особую актуальность для голштинской породы, в популяции которой зафиксирована повышенная частота рецессивных гаплотипов вследствие исторически сложившейся практики интенсивного использования ограниченного пула быков-производителей [1, 3, 21].

Критически важными условиями эффективности перечисленных мер являются прозрачность и доступность информации о статусе носительства племенных животных. Отраслевые

² О внесении изменения в перечень генетически детерминированных заболеваний сельскохозяйственных племенных животных: Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 декабря 2024 г. № 140. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_493905/.

³ https://vsni.co.uk/software/matesel/?trk=public_post_comment-text.

⁴ <https://lactanet.ca/en/genetic-tools-tips-tricks-the-inbreeding-calculator/>.

ассоциации (Holstein Association USA, CDCB, Lactanet, ABS Global) публикуют результаты тестирования в открытых базах данных, что позволяет заводчикам принимать решения при подборе пар и покупке генетического материала [6, 22]. В отличие от зарубежной практики для российского племенного животноводства актуальной задачей является создание аналогичных национальных баз и их интеграция с международными системами. Это обеспечит сопоставимость результатов тестирования и предотвратит непреднамеренное распространение мутаций при импорте семени и эмбрионов.

С учетом глобального характера торговли племенным материалом особого внимания требует международная координация усилий по контролю генетических аномалий. Гармонизация протоколов тестирования, унификация номенклатуры генетических дефектов (например, через базу OMIA) и стандартизация отчетности о статусе носительства способствуют более эффективному контролю на транснациональном уровне.

Как показывает опыт Северной Америки и Европы, реализация описанного комплекса мер позволяет существенно снизить экономические потери от генетических аномалий, сохраняя при этом высокие темпы генетического прогресса по селекционным признакам.

Приоритетные направления дальнейших исследований. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в изучении синдрома ранней мышечной слабости, ряд фундаментальных и прикладных вопросов остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Важной задачей остается функциональная валидация мутации. Несмотря на то, что биоинформатические данные о патогенности аминокислотной замены p.Gly1029Ser являются убедительными, детальное изучение влияния данной мутации на структуру и функцию кальциевого канала с использованием клеточных моделей (например, в культуре миобластов) и трансгенных животных позволит уточнить патогенетические механизмы и выявить потенциальные мишени для терапевтического воздействия.

Одним из приоритетных направлений является изучение механизмов неполной пенетрантности. Выявление генетических, эпигенетических и средовых факторов, модулирующих экспрессию фенотипа у гомозиготных животных, способно объяснить существующие клинические парадоксы. Понимание причин, по которым часть гомозиготных особей сохраняет нормальную жизнедеятельность, позволит разработать более точные прогностические критерии и персонализированные подходы к содержанию и эксплуатации таких животных.

Несмотря на то, что полное излечение генетических заболеваний в обозримом будущем остается

сложной задачей, исследования в области терапевтических подходов не теряют актуальности. Особый интерес представляют методы генной терапии, фармакологической коррекции дисфункции кальциевых каналов, а также поддерживающего лечения. Разработка таких методов может стать важным шагом в решении этических проблем, связанных с вынужденной эвтаназией телят с тяжелыми формами MW.

Крайне актуальным направлением является расширение эпидемиологического мониторинга. Систематический сбор данных о распространенности MW в различных популяциях, включая развивающиеся рынки и регионы с недостаточным охватом генотипированием [16], необходим для объективной оценки глобального воздействия мутации и планирования эффективных профилактических мер на национальном и международном уровнях.

Наконец, ключевой задачей на стыке генетики и селекции является интеграция контроля генетических дефектов в системах геномной селекции. Разработка и внедрение алгоритмов, одновременно учитывающих племенную ценность животных по селекционным признакам и их статус носительства рецессивных мутаций, позволят оптимизировать генетический прогресс при минимизации риска накопления нежелательных аллелей в популяциях [23]. Как показывают исследования, включение информации о рецессивных летальных генах в модели геномной оценки повышает точность прогноза признаков выживаемости [24].

Решение этих задач будет способствовать более глубокому пониманию биологии MW и разработке научно обоснованных подходов к контролю заболевания.

Список источников

1. Cole J.B., Baes C.F., Eaglen S.A.E. et al. Invited review: Management of genetic defects in dairy cattle populations. *Journal of Dairy Science*. 2025;108(4):3045-3067. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-26035>
2. Dechow C.P., Frye E., Maunsell F.P. Identification of a putative haplotype associated with recumbency in Holstein calves. *JDS Communications*. 2022;3(6):412-415. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2022-0224>
3. Al-Khudhair A., VanRaden P.M., Null D.J. et al. New mutation within a common haplotype is associated with calf muscle weakness in Holsteins. *Journal of Dairy Science*. 2024;107(6):3768-3779. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24121>
4. Ciacia M.G., Phipps A.J. Early-onset muscle weakness syndrome (MW) in an Australian Holstein calf. *Australian Veterinary Journal*. 2025;103(5):298-303. <https://doi.org/10.1111/avj.13431>
5. New Genetic Condition and Haplotypes: Muscle Weakness and BH14. *Lactanet*. URL: <https://lactanet.ca/en/new-genetic-condition-and->

Выводы

Conclusions

Синдром ранней мышечной слабости (MW) крупного рогатого скота представляет собой актуальную проблему современного племенного скотоводства, наглядно демонстрирующую противоречие между генетическим прогрессом и сохранением здоровья популяции. Мутация *CACNA1S* (p.Gly1029Ser) является доказанной причиной заболевания, наследуемого по рецессивному типу с неполной пенетрантностью. Частота носительства варьирует от 3 до 38% в разных странах, достигая максимальных значений в США и некоторых регионах Российской Федерации, что обуславливает необходимость системного контроля.

Представленные в работе данные подтверждают, что эффективное управление распространением MW достижимо на основе комплекса мер. В качестве ключевых элементов выступают: обязательное генотипирование племенных животных; исключение спариваний между носителями мутаций; контроль инбридинга и прозрачный обмен информацией между участниками селекционного процесса. Внедрение этих подходов позволяет минимизировать экономические потери, сохраняя высокие темпы генетического прогресса по хозяйственно-полезным признакам.

Дальнейшее углубление знаний о молекулярных механизмах MW, совершенствование диагностических инструментов и интеграция управления генетическими дефектами в системы геномной селекции станут основой для долгосрочной стратегии, обеспечивающей баланс между селекционными достижениями и благополучием животных.

References

1. Cole J.B., Baes C.F., Eaglen S.A.E. et al. Invited review: Management of genetic defects in dairy cattle populations. *Journal of Dairy Science*. 2025;108(4):3045-3067. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-26035>
2. Dechow C.P., Frye E., Maunsell F.P. Identification of a putative haplotype associated with recumbency in Holstein calves. *JDS Communications*. 2022;3(6):412-415. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2022-0224>
3. Al-Khudhair A., VanRaden P.M., Null D.J. et al. New mutation within a common haplotype is associated with calf muscle weakness in Holsteins. *Journal of Dairy Science*. 2024;107(6):3768-3779. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24121>
4. Ciacia M.G., Phipps A.J. Early-onset muscle weakness syndrome (MW) in an Australian Holstein calf. *Australian Veterinary Journal*. 2025;103(5):298-303. <https://doi.org/10.1111/avj.13431>
5. New Genetic Condition and Haplotypes: Muscle Weakness and BH14. *Lactanet*. URL: <https://lactanet.ca/en/new-genetic-condition-and->

- haplotypes-muscle-weakness-and-bh14/ (accessed: February 15, 2026).
6. Gene Mutation Prevents Calves from Standing. *Dairy Star*. URL: <https://dairystar.com/stories/gene-mutation-prevents-calves-from-standing,23319> (accessed: March 02, 2026).
 7. Muscle Weakness, Holstein. *OMIA – Online Mendelian Inheritance in Animals*. URL: <https://www.omia.org/OMIA002819/9913/> (accessed: February 15, 2026).
 8. Early-Onset Muscle Weakness Syndrome Officially Recognized as Undesirable Genetic Condition by Holstein Association USA. *Holstein Association USA*. URL: https://www.holsteinusa.com/news/press_release2024.html#pr2024_3 (accessed: February 15, 2026).
 9. Abutarbush S.M., Radostits O.M. Congenital Nutritional Muscular Dystrophy in a Beef Calf. *Canadian Veterinary Journal*. 2003;44(9):738-739.
 10. Besnard F., Guintard A., Grohs C. et al. Massive detection of cryptic recessive genetic defects in dairy cattle mining millions of life histories. *Genome Biology*. 2024;25:248. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03384-7>
 11. Sangkuhl K., Dirksen R.T., Alvarellos M.L. et al. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CACNA1S. *Pharmacogenet and Genomics*. 2020;30(2):34-44. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000393>
 12. Schartner V., Romero N.B., Donkervoort S. et al. Dihydropyridine receptor (DHPR, CACNA1S) congenital myopathy. *Acta Neuropathologica*. 2017;133:517-533. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1656-8>
 13. Marinella G., Orsini A., Scacciati M. et al. Congenital myopathy as a phenotypic expression of CACNA1S gene mutation: case report and systematic review of the literature. *Genes*. 2023;14(7):1363. <https://doi.org/10.3390/genes14071363>
 14. Ковалюк Н.В., Волченко А.Е., Ширяева Е.В. и др. Тестирование и распространение новой генетической аномалии крупного рогатого скота голштинской породы *HMW (OMIA ID002819-9913)*. *Молочное и мясное скотоводство*. 2024;(3):8-10. <https://doi.org/10.33943/MMS.2024.94.40.002>
 15. Inokuma H., Maezawa M., Miyazaki Y. et al. A clinical case of CACNA1S-related muscle weakness in a Holstein calf with congenital astasia diagnosed by a genotyping test of stored blood. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2025;87(1):28-31. <https://doi.org/10.1292/jvms.24-0308>
 16. Kamiński S. Muscle weakness – new genetic defect transmitted to Polish Holstein-Friesian cattle. *Polish Journal Veterinary Sciences*. 2024;27(4):651-653. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2024.152956>
 17. Introduction of HMW: The Haplotype Call for Early-Onset Muscle Weakness Syndrome. *Council on Dairy Cattle Breeding*. URL: <https://uscddb.com/introduction-of-hmw-the-haplotype-call-for-early-onset-muscle-weakness-syndrome/> (accessed: March 04, 2026).
 18. Ковалюк Н.В., Сацук В.Ф., Якушева Л.И. Способ определения полиморфизма rs3423414874 haplotypes-muscle-weakness-and-bh14/ (accessed: February 15, 2026).
6. Gene Mutation Prevents Calves from Standing. *Dairy Star*. URL: <https://dairystar.com/stories/gene-mutation-prevents-calves-from-standing,23319> (accessed: March 02, 2026).
 7. Muscle Weakness, Holstein. *OMIA – Online Mendelian Inheritance in Animals*. URL: <https://www.omia.org/OMIA002819/9913/> (accessed: February 15, 2026).
 8. Early-Onset Muscle Weakness Syndrome Officially Recognized as Undesirable Genetic Condition by Holstein Association USA. *Holstein Association USA*. URL: https://www.holsteinusa.com/news/press_release2024.html#pr2024_3 (accessed: February 15, 2026).
 9. Abutarbush S.M., Radostits O.M. Congenital Nutritional Muscular Dystrophy in a Beef Calf. *Canadian Veterinary Journal*. 2003;44(9):738-739.
 10. Besnard F., Guintard A., Grohs C. et al. Massive detection of cryptic recessive genetic defects in dairy cattle mining millions of life histories. *Genome Biology*. 2024;25:248. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03384-7>
 11. Sangkuhl K., Dirksen R.T., Alvarellos M.L. et al. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CACNA1S. *Pharmacogenet and Genomics*. 2020;30(2):34-44. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000393>
 12. Schartner V., Romero N.B., Donkervoort S. et al. Dihydropyridine receptor (DHPR, CACNA1S) congenital myopathy. *Acta Neuropathologica*. 2017;133:517-533. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1656-8>
 13. Marinella G., Orsini A., Scacciati M. et al. Congenital myopathy as a phenotypic expression of CACNA1S gene mutation: case report and systematic review of the literature. *Genes*. 2023;14(7):1363. <https://doi.org/10.3390/genes14071363>
 14. Kovalyuk N.V., Volchenko A.E., Shiryayeva E.V. et al. Testing and distribution of a new genetic anomaly in Holstein cattle *HMW (OMIA ID002819-9913)*. *Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding*. 2024;(3):8-10. (In Russ.) <http://doi.org/10.33943/MMS.2024.94.40.002>
 15. Inokuma H., Maezawa M., Miyazaki Y. et al. A clinical case of CACNA1S-related muscle weakness in a Holstein calf with congenital astasia diagnosed by a genotyping test of stored blood. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2025;87(1):28-31. <https://doi.org/10.1292/jvms.24-0308>
 16. Kamiński S. Muscle weakness – new genetic defect transmitted to Polish Holstein-Friesian cattle. *Polish Journal Veterinary Sciences*. 2024;27(4):651-653. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2024.152956>
 17. Introduction of HMW: The Haplotype Call for Early-Onset Muscle Weakness Syndrome. *Council on Dairy Cattle Breeding*. URL: <https://uscddb.com/introduction-of-hmw-the-haplotype-call-for-early-onset-muscle-weakness-syndrome/> (accessed: March 04, 2026).
 18. Kovalyuk N.V., Satsuk V.F., Yakusheva L.I. Method for determining rs3423414874 polymorphism

- в гене CACNA1S, ассоциированного с синдромом мышечной слабости крупного рогатого скота. *Патент на изобретение RU2840505 C1*. Россия: Общество с ограниченной ответственностью научно-производственное объединение «Юг-Плем», 2024.
19. Genetic defects in dairy cattle. *Farm and Dairy*. URL: <https://www.farmanddairy.com/columns/genetic-defects-in-dairy-cattle/871102.html> (accessed: February 15, 2026).
20. Gozdek M., Mucha S., Prostek A., Sadkowski T. Selected monogenic genetic diseases in Holstein cattle—a review. *Genes*. 2024;15(8):1052. <https://doi.org/10.3390/genes15081052>
21. Early-onset muscle weakness in Holsteins. *DataGene*. URL: <https://www.datagene.com.au/wp-content/uploads/2024/10/fact-sheet-39-early-onset-muscle-weakness-2.pdf> (accessed: February 15, 2026).
22. The Facts about Early-Onset Muscle Weakness Syndrome (MW). *ABS Global*. URL: <https://www.absglobal.com/articles/abs-calf-recumbency/> (accessed: February 15, 2026).
23. Kostyunina O., Yaryshkin A., Bykova O. et al. Identification of lethal recessive genetic variants in Holstein cattle. *BIO Web of Conferences IDSISA 2024*. 2024;108:01002. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410801002>
24. Gebreyesus G., Sahana G., Christian Sørensen A. et al. Novel approach to incorporate information about recessive lethal genes increases the accuracy of genomic prediction for mortality traits. *Heredity*. 2020;125:155-166. <https://doi.org/10.1038/s41437-020-0329-5>
- in CACNA1S gene associated with bovine muscle weakness syndrome. *Patent RU2840505 C1*. Russia: Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennost'yu nauchno-proizvodstvennoe ob"edinenie "Yug-Plem", 2024.
19. Genetic defects in dairy cattle. *Farm and Dairy*. URL: <https://www.farmanddairy.com/columns/genetic-defects-in-dairy-cattle/871102.html> (accessed: February 15, 2026).
20. Gozdek M., Mucha S., Prostek A., Sadkowski T. Selected monogenic genetic diseases in Holstein cattle – a review. *Genes*. 2024;15(8):1052. <https://doi.org/10.3390/genes15081052>
21. Early-onset muscle weakness in Holsteins. *DataGene*. URL: <https://www.datagene.com.au/wp-content/uploads/2024/10/fact-sheet-39-early-onset-muscle-weakness-2.pdf> (accessed: February 15, 2026).
22. The Facts about Early-Onset Muscle Weakness Syndrome (MW). *ABS Global*. URL: <https://www.absglobal.com/articles/abs-calf-recumbency/> (accessed: February 15, 2026).
23. Kostyunina O., Yaryshkin A., Bykova O. et al. Identification of lethal recessive genetic variants in Holstein cattle. *BIO Web of Conferences IDSISA 2024*. 2024;108:01002. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410801002>
24. Gebreyesus G., Sahana G., Christian Sørensen A. et al. Novel approach to incorporate information about recessive lethal genes increases the accuracy of genomic prediction for mortality traits. *Heredity*. 2020;125:155-166. <https://doi.org/10.1038/s41437-020-0329-5>

Сведения об авторах

Наталья Сергеевна Алтухова, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, доцент кафедры разведения, генетики и биотехнологии животных, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Россия, г. Москва, Тимирязевская ул., 49; n.altukhova@rgau-msha.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6169-3953>

Дарья Сергеевна Подвальнова, обучающийся кафедры разведения, генетики и биотехнологии животных, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Россия, г. Москва, Тимирязевская ул., 49; d.podvalnova@oaohcr.ru

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 04.03.2026
Одобрена после рецензирования 30.03.2026
Принята к публикации 30.03.2026

Information about the authors

Natalia S. Altukhova, CSc (Ag), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Animal Breeding, Genetics and Biotechnology, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 127434, Russian Federation, Moscow, Timiryazevskaya St., 49; n.altukhova@rgau-msha.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6169-3953>

Daria S. Podvalnova, student of the Department of Animal Breeding, Genetics and Biotechnology, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 127434, Russian Federation, Moscow, Timiryazevskaya St., 49; d.podvalnova@oaohcr.ru

Conflict of interests

The authors declare no relevant conflict of interests.

The article was submitted to the editorial office March 04, 2026
Approved after reviewing March 30, 2026
Accepted for publication March 30, 2026