

ГЕНОМНАЯ АРХИТЕКТУРА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ МЯСНОГО СКОТА: ОТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ К ИННОВАЦИОННЫМ ПОДХОДАМ ТЕРАПИИ (ОБЗОР)

Безбородова Н. А. — канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0000-0003-2793-5001); **Соколова О. В.** — д-р ветеринар. наук, вед. науч. сотр. отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0000-0002-1169-4090); **Зайцева О. С.** — канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0000-0003-0005-2161); **Мартынов Н. А.** — лаборант отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0000-0001-9251-0056); **Зверев А. В.** — лаборант-исследователь отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0009-0009-9408-8106); **Печёнкина М. А.** — лаборант отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0009-0002-1561-5553); **Кулагина П. В.*** — лаборант отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0009-0007-4919-698X).

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения РАН».

*plnkulagina@gmail.com.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, мясные породы, наследственные аномалии, гипотрихоз, дилутор, мандибулофациальная дисплазия, болезнь кленового сиропа (MSUD), геномная селекция, генная терапия, редактирование генома.

Key words: cattle, beef breeds, hereditary anomalies, hypotrichosis, dilutor, mandibulofacial dysplasia, maple syrup urine disease (MSUD), genomic selection, gene therapy, genome editing.

Финансирование: Материалы подготовлены в рамках государственного задания Минобрнауки России № 0532–2025–0003 «Разработка высокоточных методов идентификации генетических детерминант устойчивости к заболеваниям для использования в селекции крупного рогатого скота».

Поступила в редакцию / Received: 25.12.2026

Одобрена после рецензирования / Revised: 11.06.2026

Принята к печати / Accepted: 25.06.2026



РЕФЕРАТ. В обзорной статье представлен комплексный анализ современных данных о наследственных аномалиях у мясных пород крупного рогатого скота, включая гипотрихоз (HY), дилутор (DL), идиопатическую эпилепсию (IE), деформацию нижней челюсти (MD) и болезнь кленового сиропа (MSUD). Актуальность темы обусловлена снижением репродуктивных показателей в скотоводстве, накоплением инбредной депрессии и экономическим ущербом от наследственных патологий. Обобщены результаты геномных исследований, выявившие ключевые мутации (в генах *KRT71*, *PMEL*, *CYP26C1*, *BCKDHA/BCKDHB*) и их плейотропные эффекты, влияющие на фенотип и продуктивные качества. Показано, что молекулярные механизмы аномалий варьируют от простых делеций до нарушений ферментативных систем и сигнальных путей эмбриогенеза. Особое внимание уделено феномену антагонистической плейотропии, создающему дилемму для селекционеров. На основе сравнительно-географического анализа установлены значительные межпопуляционные вариации частот нежелательных аллелей, связанные с интенсивностью селекции и эффектом «основателя». На примере MSUD рассмотрены перспективные стратегии терапии: от метаболического контроля до генной терапии на основе AAV-векторов и редактирования оснований (ABE8e) в органоидных моделях. Подчёркнута общность молекулярных механизмов наследственных заболеваний у человека и животных, что открывает возможности для трансляционных исследований. Отмечена целесообразность внедрения программ неонатального скрининга в племенном животноводстве по аналогии с медицинской практикой. Сформулированы рекомендации по построению системы управления генетическим здоровьем в мясном скотоводстве, основанной на обязательном ДНК-тестировании, контроле инбридинга, учёте плейотропных эффектов и интеграции биотехнологий. Работа представляет интерес для специалистов в области ветеринарной генетики, селекции и биотехнологии.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION. В ряде популяций крупного рогатого скота отмечается тенденция к снижению репродуктивных показателей, что в определённых хозяйственных условиях может оказывать негативное влияние на экономическую эффективность отрасли. Данная проблема затрагивает как молочное, так и мясное скотоводство

и требует комплексного научного анализа. Основными факторами сложившейся ситуации являются: накопление инбредной депрессии в результате использования ограниченного пула производителей, распространение наследственных аномалий, влияющих на репродуктивные функции, а также (в некоторых случаях, встречающихся в практи-

ке) негативные генетические корреляции между селекционируемыми признаками и показателями фертильности [1—3].

Современная селекционная практика демонстрирует переход к сбалансированным программам отбора, учитывающим как продуктивные, так и репродуктивные характеристики. Развитие молекулярно-генетических технологий (высокоплотное генотипирование, полногеномный анализ) создает научную основу для мониторинга наследственных аномалий и управления генетическим грузом в популяциях [3—5].

Актуальность проблемы усиливается в условиях глобализации рынка племенных ресурсов, требующей разработки эффективных систем генетического мониторинга и гармонизации селекционных программ на международном уровне.

Цель работы — проведение комплексного сравнительного литературного анализа распространённости, молекулярно-генетических механизмов и селекционно-хозяйственного значения основных наследственных аномалий у мясных пород крупного рогатого скота с оценкой географических особенностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ/ MATERIALS AND METHODS. Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России «Разработка высокоточных методов идентификации генетических детерминант устойчивости к заболеваниям для использования в селекции крупного рогатого скота» (0532-2025-0003).

Для проведения работы использовались методы систематического анализа научной литературы из баз данных (PubMed, Scopus, Web of Science) за период 2010—2025 гг., сравнительно-географического анализа данных о распространённости аномалий, обобщения сведений о молекулярно-генетических механизмах (ключевых мутациях и патогенезе), а также оценки их влияния на продуктивные признаки и экономику животноводства.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS. В рамках настоящего исследования были отобраны наследственные аномалии с подтвержденной молекулярно-генетической этиологией, на основании их высокой клинической и экономической значимости для мясного скотоводства, а также актуальности для разработки стратегий ДНК-диагностики и селекционной защиты стад сельскохозяйственных животных.

Гипотрихоз (Hypotrichosis, HY) представляет собой наследственное заболевание, характеризующееся аномалиями развития шерстного покрова. Молекулярные механизмы развития гипотрихоза связаны с мутациями в нескольких генах, включая *MC1R*, *PMEL* и *KRT71*. Основной причиной является делеция 8 пар оснований в экзоне 1 гена *KRT71*, кодирующего кератин 71 — структурный белок волосяного фолликула. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, при этом гомозиготные животные демонстрируют частичное или полное отсутствие шерсти, что приводит

к повышенной чувствительности к холодовому стрессу и высокой смертности новорожденных телят [5—7]. Генетический мониторинг российских популяций абердин-ангусской породы ($n=1948$) за период 2017—2022 гг. выявил низкую частоту встречаемости аллеля гипотрихоза (HY) — 0,02 %, что свидетельствует об эффективности селекционного контроля, но одновременно подтверждает наличие и потенциальный риск циркуляции данного летального аллеля в генофонде, обосновывая необходимость продолжения системного ДНК-тестирования племенного скота [4].

Дилютор (Dilutor, DL), характеризующийся ослаблением пигментации шерсти и кожи, ассоциирован с мутациями в генах *PMEL*, *MITF*, *TYRP1* и *ASIP*. Наиболее значимой является делеция TGG (p. Leu18del) в гене *PMEL*, приводящая к нарушению формирования меланосом. В серии исследований установлен значительный плеiotропный эффект гена *PMEL* у мясных пород КРС. У японского бурого скота ($n=522$) делеция p. Leu18del с частотой 34,2 % не только определяет осветлённый окрас, но и достоверно улучшает ключевые показатели качества мяса (мраморность, цветность, плотность), демонстрируя ценность для селекции. В породе Реджана ($n=1776$) выявлен комплекс генов (*PMEL*, *EDN3*, *MC1R*, *KIT*, *NCAPG-LCORN*), контролирующих окрас, рост и другие признаки, что подчёркивает ценность геномных методов для селекции локальных пород. GWAS-анализ у симментал-голландского скота подтвердил влияние *PMEL* на рост: гетерозиготные (серо-белые) телята имели достоверно более высокий вес при рождении ($42,58 \pm 3,09$ кг) по сравнению с гомозиготными (чёрно-белыми) [9—12].

Идиопатическая эпилепсия (Idiopathic Epilepsy, IE) представляет собой группу наследственных неврологических расстройств, характеризующихся спонтанными рецидивирующими припадками. Ключевым кандидатным геном, ассоциированным с данным фенотипом, является *DYRK1B*. Этот ген кодирует киназу, играющую критическую роль в репарации двуцепочечных разрывов рибосомальной ДНК (рДНК) и поддержании стабильности генома. Дисфункция данного механизма в долгоживущих постмитотических нейронах приводит к их потере и нарушению формирования нейронных сетей, что клинически проявляется в виде судорожных приступов и моторных нарушений [13, 14]. Несмотря на установленную генетическую природу IE и её описание у других видов животных, на текущий момент в мировой научной литературе отсутствуют подтвержденные сообщения о случаях идиопатической эпилепсии, вызванной мутациями в гене *DYRK1B*, именно у крупного рогатого скота герефордской породы. Это указывает на необходимость целенаправленных генетических исследований для выявления потенциальных породо-специфичных мутаций или подтверждения отсутствия данного конкретного аллеля в генофонде герефордов.

Деформация нижней челюсти (Mandibulofacial dysostosis, MD) у крупного рогатого скота герефордской породы представляет собой наследственное врождённое заболевание, этиологически связанное с рецессивной миссенс-мутацией в гене *CYP26C1*, кодирующем фермент цитохром P450 26C1. Мутация L188P приводит к замене консервативного лейцина на пролин в α -спиральном домене белка, что вызывает структурное нарушение активного сайта и потерю каталитической функции фермента. *CYP26C1* играет ключевую роль в тканеспецифичном катаболизме ретиноевой кислоты (Retinoic acid, RA) — критического морфогена в эмбриогенезе [15, 16]. Дисфункция фермента приводит к локальному избытку RA в области первой глоточной дуги, что нарушает сигнальный путь эндотелина-1 и последующую экспрессию генов семейства Dlx, регулирующих развитие мезенхимальных производных дуги, в частности хряща Меккеля — зачатка нижней челюсти. Заболевание характеризуется тяжёлыми аномалиями краниофациального развития, включающими гипоплазию и деформацию нижней (мандибулы) и верхней челюстей, а также других костных структур лицевого черепа [16].

Мандибулофациальная дисплазия у герефордов была зарегистрирована в Ирландии (2014—2023 гг.) как наглядный пример редкого наследственного дефекта. Эти случаи иллюстрируют последствия инбридинга и ограниченного генофонда в современном животноводстве, ведущие к накоплению и проявлению нежелательных рецессивных аллелей [15].

В исследовании Sieck R. L. и соавторов (2020) деформация нижней челюсти была диагностирована у шести телят герефордской породы. Фенотип характеризовался гипоплазией и асимметрией нижней челюсти, а также наличием билатеральных околощечных кожных выростов. Генеалогический анализ подтвердил наличие общего предка для всех исследованных особей. Путём полногеномного секвенирования у 20 животных установлена этиологическая роль миссенс-мутации p.L188P в гене *CYP26C1*. Результаты валидации, проведённой на двух дополнительных телятах, 760 герефордах и данных более чем 2500 полногеномных профилей, показали, что заболевание проявляется исключительно у гомозигот по данному варианту, при этом все гетерозиготные носители происходят от одного быка-производителя [16].

Этиологической основой болезни кленового сиропа (Maple Syrup Urine Disease, MSUD) у герефордского скота является однонуклеотидный полиморфизм 248C>T в лидерной последовательности гена *BCKDHA*. Данная замена нуклеотида приводит к образованию преждевременного стоп-кодона в участке, кодирующем лидерный пептид альфа-субъединицы E1 ключевого фермента метаболизма аминокислот с разветвлённой цепью — 2-кетоациддегидрогеназы (branched-chain α -ketoacid dehydrogenase complex, BCKDH).

Следствием мутации является абортивная трансляция, практически полное отсутствие функционального ферментативного комплекса и значительное снижение стабильности, соответствующей матричной РНК (мРНК). Это подтверждается данными вестерн-блоттинга, демонстрирующими отсутствие белка компонента E1 в фибробластах поражённых телят, и результатами анализа мРНК, выявляющими её следовые количества [17].

Клинико-патологическая картина заболевания характеризуется неонатальным летальным исходом (тип I). Поражённые телята могут рождаться мёртвыми; особи, родившиеся живыми, фенотипически неотличимы от здоровых в первые часы жизни, однако в течение 24 часов у них манифестируют тяжёлые неврологические нарушения. Состояние прогрессирует с развитием атаксии, потерей способности к стоянию и движению и завершается гибелью в течение 96 часов после рождения. Патогномоничным диагностическим признаком является выделение мочи со сладким запахом, напоминающим запах кленового сиропа [17, 18].

В рамках исследования, направленного на разработку ДНК-тестов и мониторинг частот генетических дефектов у мясных пород крупного рогатого скота в Российской Федерации, была обследована популяция герефордов. Генотипирование 385 животных подтвердило циркуляцию рецессивного аллеля MSUD в российских стадах. Анализ выявил единичных животных-носителей. В одной из исследуемых субпопуляций (нетели генерации 2017 года) частота носительства составила 1,08 %. Средняя расчётная частота носительства мутантного аллеля по всем обследованным группам герефордов в России составила 0,27 % $\pm$ 0,05 %. Полученные данные свидетельствуют о наличии и необходимости учёта данного рецессивного летального аллеля в селекционно-племенной работе с герефордской породой в стране [17, 19].

В исследовании Wang J. с соавторами (2025) впервые продемонстрирована эффективность генной терапии с использованием рекомбинантного аденоассоциированного вируса серотипа 9 (rAAV9), коэкспрессирующего гены *BCKDHA* и *BCKDHB*. Неонатальное системное введение вектора не только предотвратило летальный исход и нормализовало биохимические параметры (уровень BCAAs) у мышей с нокаутом соответствующих генов, но и привело к стойкой метаболической коррекции у телёнка герефордской породы, гомозиготного по мутации *BCKDHA* с.248C>T [18].

Для изучения болезни MSUD Zhang H. с коллегами (2025) создали печёночные органоиды из стволовых клеток пациента с мутацией с.965C>T в гене *BCKDHB*. Эти мини-органы воспроизводили ключевой дефект: снижение уровня фермента и повышение BCAAs. Для лечения применили редактор оснований ABE8e — точный инструмент для «исправления» ДНК. Метод успешно обратил патогенную мутацию в здоровую версию гена. Впервые продемонстрирована возможность пол-

ного исправления генетической причины MSUD в человеческой клеточной модели с помощью точного редактирования оснований, что открывает путь для разработки персонализированных методов терапии [20].

Pontoizeau C. с соавторами (2024) в своей работе представили ключевые результаты исследования по генной терапии MSUD, нацеленной на ген *BCKDHB*. Исследователями впервые создана и охарактеризована модель с нокаутом гена *BCKDHB*, полностью воспроизводящая тяжёлый неонатальный фенотип MSUD с летальным исходом у лабораторных мышей. Неонатальное системное введение вектора AAV8, несущего терапевтический ген *BCKDHB* человека, привело к нормализации биохимических параметров у лабораторных животных и подтвердило принципиальную возможность эффективной генной терапии для всех трёх основных генов, вовлечённых в развитие болезни [21].

В клинической практике Китая зарегистрирован случай неонатальной MSUD, ассоциированный с двумя новыми фрейм-шифтными мутациями в гене *BCKDHB*: с.90_91insCTGGCGCGGG (p.Phe35TrpfsTer41) и с.80_90del (p.Ala32PhefsTer48). Ретроспективный анализ 52 описанных случаев выявил преобладание классического тяжёлого фенотипа с характерными симптомами: угнетение ЦНС (96,2 %), судороги (55,7%), респираторный дистресс (25,0 %) и патогномичный запах мочи (40,3 %). Отмечался выраженный метаболический кризис, о чём свидетельствует повышенный уровень аммиака в крови ($127,2 \pm 75,0$ мкмоль/л). Генетический спектр среди 18 типированных пациентов распределился следующим образом: мутации в *BCKDNA* (50 %), *BCKDHB* (33,3 %) и *DBT* (11,1 %). Терапия в основном заключалась в консервативном метаболическом контроле (ограничение белка — 96,2 %, L-карнитин, тиамин), в то время как методы экстракорпорального очищения крови применялись редко (3,8 %). Несмотря на лечение, летальность оставалась высокой — 36,5 %, а улучшение состояния достигнуто лишь у 40,4 % пациентов. Полученные данные подчёркивают необходимость внедрения

программ массового неонатального скрининга на MSUD в регионе [22].

ВЫВОДЫ И ОБСУЖДЕНИЯ / CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS. Результаты исследований различных пород, от локальных до широко распространённых, подтверждают ценность геномных методов для идентификации генетических основ ключевых признаков. Интеграция данных ДНК-тестирования, анализа родословных и оценки хозяйственно полезных свойств позволяет перейти к более точному и прогнозируемому управлению селекционным процессом.

Плейотропные эффекты, выявленные для ряда генов (в том числе *PMEL*), требуют взвешенного подхода при селекции. Так, у герефордской породы стандартом закреплён тёмно-красный окрас с белыми отметинами, и любое отклонение (в частности, осветление, ассоциированное с аллелем *del* гена *PMEL*) снижает племенную ценность животных. В то же время данный аллель может улучшать мясные качества. Сбалансированным решением в подобных случаях является применение селекционных индексов, интегрирующих данные о продуктивности и генетических рисках [10].

Метаанализ клинических случаев MSUD у человека и данных по крупному рогатому скоту демонстрирует общность проблемы для видов с высокой генетической нагрузкой. Успехи генной терапии и редактирования генома, продемонстрированные на моделях MSUD, имеют трансляционный потенциал не только для медицины, но и для ветеринарии, указывая на возможность перехода от паллиативного контроля к этиотропному лечению наследственных болезней [17, 21, 22].

Таким образом, стратегия управления генетическим здоровьем стад мясных пород должна быть комплексной и включать: обязательное ДНК-тестирование на основные наследственные аномалии; биоинформатический анализ родословных для контроля уровня инбридинга; интеграцию данных о плейотропных эффектах ключевых генов в программы селекции; мониторинг и адаптацию передовых биотехнологий для потенциальной терапии наследственных заболеваний. Такой подход позволит обеспечить устойчивое и продуктивное развитие отрасли.

GENOMIC ARCHITECTURE OF HEREDITARY DEFECTS IN BEEF CATTLE POPULATIONS: FROM MOLECULAR DIAGNOSTICS TO INNOVATIVE THERAPY APPROACHES (REVIEW)

Bezborodova N. A. — Candidate of Vet. Sciences, Senior Researcher, Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0003-2793-5001); **Sokolova O. V.** — Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher of the Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0002-1169-4090); **Zaitseva O. S.** — Candidate of Vet. Sciences, Senior Researcher of the Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0003-0005-2161); **Martynov N. A.** — Laboratory Assistant at the Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0001-9251-0056); **Zverev A. V.** — Laboratory Assistant at the Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0009-0009-9408-8106); **Pechenkina M. A.** — Laboratory Assistant at the Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0009-0002-1561-5553); **Kulagina P. V.*** — Laboratory Assistant at the Department of Genomic

Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0001-9251-0056).

¹ Ural Federal Agrarian Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

*plnkulagina@gmail.com.

Funding: this work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation No. 0532–2025-0003 «Development of high-precision methods for identifying genetic determinants of disease resistance for use in cattle breeding».

ABSTRACT. *The review article presents a comprehensive analysis of current data on hereditary anomalies in beef cattle breeds, including hypotrichosis (HY), dilutor (DL), idiopathic epilepsy (IE), mandibulofacial dysplasia (MD), and maple syrup urine disease (MSUD). The results of genomic studies that identified key mutations (in the KRT71, PMEL, CYP26C1, BCKDHA/BCKDHB genes) and their pleiotropic effects, impacting both phenotype and productive qualities of the animals, are summarized. Particular attention is paid to the differences in the prevalence of genetic defects in cattle across various countries, which is associated with the intensity of selection, the level of inbreeding, and the effectiveness of genetic monitoring programs. Using the example of the genetic anomaly causing maple syrup urine disease (MSUD) in animals, promising therapeutic strategies are considered—from conservative metabolic control to innovative approaches using AAV vector-based gene therapy and in vitro base editing. The commonality of molecular mechanisms of hereditary diseases in humans and farm animals is emphasized, opening opportunities for translational research. Recommendations are formulated for building a genetic health management system in beef cattle breeding, based on mandatory DNA testing, inbreeding control, accounting for pleiotropic effects in selection, and the integration of advanced biotechnologies. The work is of interest to specialists in the field of veterinary genetics, breeding, and biotechnology.*

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Состояние мясного скотоводства в Российской Федерации / И. М. Дунин, Д. В. Бутусов [и др.] // Ежегодник по племенной работе в мясном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации (2019 год). — пос. Лесные Поляны: ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела», 2020. — С. 3—16.
2. Bytov M. V. Assessing the Genetic Diversity of Five Cattle Breeds Using SNP Markers Associated with Health / M. V. Bytov, V. D. Zubareva, S. V. Volskaya [et al.] // Russian Journal of Genetics. — 2024. — Vol. 60, No. 6. — P. 747—753. DOI: 10.1134/s1022795424700182.
3. Зими́на А. А., Романенкова О. С. Генетические аномалии голштинизированных симменталов. В книге: Генетика, селекция, биотехнология: интеграция науки и практики в животноводстве. Материалы межд. научно-практ. конференции. Пушкин, 2021. С. 58—59.
4. Стратегии генетического улучшения крупного рогатого скота мясных пород / Е. Н. Коновалова, О. С. Романенкова, А. А. Зими́на, А. А. Сермягин // Геномика животных и биотехнологии: Материалы Межд.научно-практ. конференции в рамках реализации Программы «Приоритет — 2030», Махачкала, 23 декабря 2021 года. — Махачкала: ИП «С.А. Магомедалиева», 2021. — С. 69—75.
5. Hauser M., Wolf-Hofstetter S., Acklin-Menzi F., Studer E., Rediger D., Seefried F., Drögemüller C. Graue, kraus- und kurzhaarige Schweizer Holstein Rinder weisen genetische Spuren der Rasse Simmental auf [Grey, curly and short-haired Swiss Holstein cattle show genetic traces of the Simmental breed]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2020 Sep;162(9):551—559. DOI: 10.17236/sat00272.
6. Drögemüller, C., Philipp, U., Haase, B., Günzel-Apel, A.-R., Leeb, T. (2018). KRT71-related hypotrichosis in Dexter cattle. PLoS Genetics, 14(3), e1007287. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007287.
7. Jacinto J. G. P., Markey A.D. et al. A KRT71 Loss-of-Function Variant Results in Inner Root Sheath Dysplasia and Recessive Congenital Hypotrichosis of Hereford

REFERENCES

1. Dunin, I. M., Butusov, D. V., Shichkin, G. I., et al. (2020). The state of beef cattle breeding in the Russian Federation. In Yearbook on breeding work in beef cattle breeding in the farms of the Russian Federation (2019) (P. 3—16). Lesnye Polyany: All-Russian Research Institute of Breeding.
2. Bytov M. V. Assessing the Genetic Diversity of Five Cattle Breeds Using SNP Markers Associated with Health / M. V. Bytov, V. D. Zubareva, S. V. Volskaya [et al.] // Russian Journal of Genetics. — 2024. — Vol. 60, No. 6. — P. 747—753. DOI: 10.1134/s1022795424700182.
3. Zimina, A. A., & Romanenkova, O. S. (2021). Genetic anomalies in Holsteinized Simmentals. In Genetics, selection, biotechnology: Integration of science and practice in animal husbandry. Proceedings of the international scientific-practical conference (pp. 58—59). Pushkin.
4. Konovalova, E. N., Romanenkova, O. S., Zimina, A. A., & Sermyagin, A. A. (2021). Strategies for genetic improvement of beef cattle breeds. In Animal genomics and biotechnology: Proceedings of the International scientific-practical conference within the framework of the «Priority-2030» program, Makhachkala, December 23, 2021 (P. 69—75). Makhachkala: S. A. Magomedalieva.
5. Hauser M., Wolf-Hofstetter S., Acklin-Menzi F., Studer E., Rediger D., Seefried F., Drögemüller C. Graue, kraus- und kurzhaarige Schweizer Holstein Rinder weisen genetische Spuren der Rasse Simmental auf [Grey, curly and short-haired Swiss Holstein cattle show genetic traces of the Simmental breed]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2020 Sep;162(9):551—559. DOI: 10.17236/sat00272.
6. Drögemüller, C., Philipp, U., Haase, B., Günzel-Apel, A.-R., Leeb, T. (2018). KRT71-related hypotrichosis in Dexter cattle. PLoS Genetics, 14(3), e1007287. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007287.
7. Jacinto J. G. P., Markey A.D. et al. A KRT71 Loss-of-Function Variant Results in Inner Root Sheath Dysplasia and Recessive Congenital Hypotrichosis of Hereford

- Cattle. Genes (Basel). 2021 Jul 4;12(7):1038. DOI: 10.3390/genes12071038.
8. Стратегии генетического улучшения крупного рогатого скота мясных пород / Е. Н. Коновалова, О. С. Романенкова, А. А. Зими́на, А. А. Сермягин // Геномика животных и биотехнологии : Материалы Международной научно—практической конференции в рамках реализации Программы «Приоритет — 2030», Махачкала, 23 декабря 2021 года. — Махачкала: ИП «С. А. Магомедалиева», 2021. — С. 69—75.
9. Jacinto J. G. P., Markey A. D. et al. A *KRT71* Loss-of-Function Variant Results in Inner Root Sheath Dysplasia and Recessive Congenital Hypotrichosis of Hereford Cattle. Genes (Basel). 2021 Jul 4;12(7):1038. DOI: 10.3390/genes12071038.
10. Kimura, S., Hatakeyama et al. sub—breed of Japanese Brown cattle. BMC Genomics 23:694, 2022. Pubmed reference: 36207673. DOI: 10.1186/s12864-022-08916-8.
11. Bovo, S., Schiavo, G., Kazemi et al. L. :Exploiting within—breed variability in the autochthonous Reggiana breed identified several candidate genes affecting pigmentation-related traits, stature and udder defects in cattle. Anim Genet 52:579—97, 2021. Pubmed reference: 34182594. DOI: 10.1111/age.13109.
12. Wang, J., Fan, T., Du, Z., Xu, L., Chen, Y., Zhang, L., Gao, H., Li, J., Ma, Y., Gao, X. :Genome—wide association analysis identifies the PMEL gene affecting coat color and birth weight in Simmental × Holstein. Animals (Basel) 13:3821, 2023. DOI: 10.3390/ani13243821.
13. Kinsey N. Idiopathic Epilepsy Risk Allele Trends in Belgian Tervuren: A Longitudinal Genetic Analysis / N. Kinsey, J. M. Belanger, P. J. J. Mandigers [et al.] // Genes. — 2024. — Vol. 15, iss. 1. — Art. 114. DOI: 10.3390/genes15010114.
14. Charalambous M., Fischer A. et al. Translational veterinary epilepsy: A win—win situation for human and veterinary neurology. Vet J. 2023 Mar;293:105956. DOI: 10.1016/j.tvjl.2023.105956).
15. Quigley K., Mee J.F. Bovine Congenital Defects Recorded in a National Survey of Dairy and Beef Herds Over Ten Years (2014—2023). Reprod Domest Anim. 2025 May;60(5):e70067. DOI: 10.1111/rda.70067.
16. Sieck R. L., Fuller A. M. et al. Mandibulofacial Dysostosis Attributed to a Recessive Mutation of CYP26C1 in Hereford Cattle. Genes (Basel). 2020 Oct 22;11(11):1246. doi: 10.3390/genes11111246.
17. Konovalova E., Romanenkova O., Kostyunina O., Gladyr E. The Molecular Bases Study of the Inherited Diseases for the Health Maintenance of the Beef Cattle. Genes (Basel). 2021 Apr 30;12(5):678. DOI: 10.3390/genes12050678.
18. Wang J., Poskitt L. E. et al. BCKDHA—BCKDHB digenic gene therapy restores metabolic homeostasis in two mouse models and a calf with classic maple syrup urine disease. Sci Transl Med. 2025. DOI: 10.1126/scitranslmed. ads0539.
19. Konovalova E. N., Romanenkova O. S., Volkova V. V., Kostyunina O. V. DNA analysis of the Russian populations of Aberdeen Angus, Hereford and Belgian Blue cattle. Arch Anim Breed. 2020 Nov 16;63(2):409-416. DOI: 10.5194/aab-63-409-2020.
20. Zhang H., Wan Z. et al. Adenine base editing rescues disrupted BCKDH function and reduces BCAAs toxic accumulation in maple syrup urine disease patient Cattle. Genes (Basel). 2021 Jul 4;12(7):1038. DOI: 10.3390/genes12071038.
8. Strategies for genetic improvement of beef cattle / E. N. Konovalova, O. S. Romanenkova, A. A. Zimina, A. A. Sermiyagin // Animal genomics and biotechnology: Proceedings of the International scientific and practical conference within the framework of the implementation of the Priority 2030 Program, Makhachkala, December 23, 2021. — Makhachkala: IP «S. A. Magomedaliyeva», 2021. — P. 69—75.
9. Jacinto J. G. P., Markey A. D. et al. A *KRT71* Loss-of-Function Variant Results in Inner Root Sheath Dysplasia and Recessive Congenital Hypotrichosis of Hereford Cattle. Genes (Basel). 2021 Jul 4;12(7):1038. DOI: 10.3390/genes12071038.
10. Kimura, S., Hatakeyama et al. sub—breed of Japanese Brown cattle. BMC Genomics 23:694, 2022. Pubmed reference: 36207673. DOI: 10.1186/s12864-022-08916-8.
11. Bovo, S., Schiavo, G., Kazemi et al. L. :Exploiting within—breed variability in the autochthonous Reggiana breed identified several candidate genes affecting pigmentation-related traits, stature and udder defects in cattle. Anim Genet 52:579—97, 2021. Pubmed reference: 34182594. DOI: 10.1111/age.13109.
12. Wang, J., Fan, T., Du, Z., Xu, L., Chen, Y., Zhang, L., Gao, H., Li, J., Ma, Y., Gao, X. :Genome—wide association analysis identifies the PMEL gene affecting coat color and birth weight in Simmental × Holstein. Animals (Basel) 13:3821, 2023. DOI: 10.3390/ani13243821.
13. Kinsey N. Idiopathic Epilepsy Risk Allele Trends in Belgian Tervuren: A Longitudinal Genetic Analysis / N. Kinsey, J. M. Belanger, P. J. J. Mandigers [et al.] // Genes. — 2024. — Vol. 15, iss. 1. — Art. 114. DOI: 10.3390/genes15010114.
14. Charalambous M., Fischer A. et al. Translational veterinary epilepsy: A win—win situation for human and veterinary neurology. Vet J. 2023 Mar;293:105956. DOI: 10.1016/j.tvjl.2023.105956).
15. Quigley K., Mee J.F. Bovine Congenital Defects Recorded in a National Survey of Dairy and Beef Herds Over Ten Years (2014—2023). Reprod Domest Anim. 2025 May;60(5):e70067. DOI: 10.1111/rda.70067.
16. Sieck R. L., Fuller A. M. et al. Mandibulofacial Dysostosis Attributed to a Recessive Mutation of CYP26C1 in Hereford Cattle. Genes (Basel). 2020 Oct 22;11(11):1246. doi: 10.3390/genes11111246.
17. Konovalova E., Romanenkova O., Kostyunina O., Gladyr E. The Molecular Bases Study of the Inherited Diseases for the Health Maintenance of the Beef Cattle. Genes (Basel). 2021 Apr 30;12(5):678. DOI: 10.3390/genes12050678.
18. Wang J., Poskitt L. E. et al. BCKDHA—BCKDHB digenic gene therapy restores metabolic homeostasis in two mouse models and a calf with classic maple syrup urine disease. Sci Transl Med. 2025. DOI: 10.1126/scitranslmed. ads0539.
19. Konovalova E. N., Romanenkova O. S., Volkova V. V., Kostyunina O. V. DNA analysis of the Russian populations of Aberdeen Angus, Hereford and Belgian Blue cattle. Arch Anim Breed. 2020 Nov 16;63(2):409-416. DOI: 10.5194/aab-63-409-2020.
20. Zhang H., Wan Z. et al. Adenine base editing rescues disrupted BCKDH function and reduces BCAAs toxic accumulation in maple syrup urine disease patient

iPSC-hepatic organoids. Stem Cell Res Ther. 2025 Sep 26;16(1):512. DOI: 10.1186/s13287-025-04630-w.

21. Pontoizeau C, Gaborit C et al. Successful treatment of severe MSUD in Bckdhhb^{-/-} mice with neonatal AAV gene therapy. J Inherit Metab Dis. 2024 Jan;47(1):41—49. DOI: 10.1002/jimd.12604.

22. Jiang H. H., Guo Y. et al. Neonatal maple syrup urine disease in China: two novel mutations in the BCKDHB gene and literature review. J Pediatr Endocrinol Metab. 2021 Jun 30;34(9):1147—1156. DOI: 10.1515/jpem-2020-0746. PMID: 34187135.

iPSC-hepatic organoids. Stem Cell Res Ther. 2025 Sep 26;16(1):512. DOI: 10.1186/s13287-025-04630-w.

21. Pontoizeau C, Gaborit C et al. Successful treatment of severe MSUD in Bckdhhb^{-/-} mice with neonatal AAV gene therapy. J Inherit Metab Dis. 2024 Jan;47(1):41—49. DOI: 10.1002/jimd.12604.

22. Jiang H. H., Guo Y. et al. Neonatal maple syrup urine disease in China: two novel mutations in the BCKDHB gene and literature review. J Pediatr Endocrinol Metab. 2021 Jun 30;34(9):1147—1156. DOI: 10.1515/jpem-2020-0746. PMID: 34187135.