

Тесты на заболевания и достижения генетики

Взгляд с точки зрения интересов породы Якутская лайка.

Е.Раменская,
член Президиума
Н КП «Якутская лайка»

Нет времени, чтобы
прочитать всю статью? Вот
рекомендации НКП:

http://yakutlaika.com/sites/default/files/rekomendacii-nkp_rus_21-avg.pdf

Заводчики и владельцы собак породы якутская лайка очень часто задаются вопросом — как сохранить здоровье аборигенной породы, как проводить селекцию с учётом имеющихся сведений о здоровье собак. И практически всегда возникает вопрос — в каких случаях следует проводить инструментальные тесты (рентгенография, электроретинография и т.п.), а в каких есть смысл проводить генетические тесты с целью выявления болезней, передающихся по наследству? Если по поводу инструментальных тестов всё достаточно ясно — их рекомендует доктор при установлении клинического диагноза, то генетика до сих пор остаётся сложной и постоянно развивающейся отраслью науки. Вот наши соображения.

Как известно, существует несколько методов генетики:

- генетико-генеалогический¹,
- близнецовый,
- цитогенетический², который выявляет только хромосомные мутации, биохимический,
- популяционно-статистический³,
- молекулярно-генетический,
- проч.

Заводчики, внимательно занимающиеся селекцией, в основном используют генеалогический метод. Нас же интересует молекулярно-генетический, который также имеет несколько видов, наиболее известные и распространенные из которых – это метод ПЦР и

¹ предложен в 1865 г, Ф. Гальтон

² предложен в 1956 г. Тийо и Левиным

³ впервые применен в 1908 г.

секвенирование ДНК⁴. Но изучение технологии генетических тестов тоже не наша задача. **Нас интересует: какие наследственные болезни мы можем установить путем применения молекулярно-генетических тестов.** Вот на этот вопрос мы постараемся ответить.

Немного общих сведений. ДНК «поделена» на хромосомы, у млекопитающих каждая хромосома представлена двумя копиями: одна от отца, другая от матери, они практически идентичны кроме единичных изменений, которые могут либо не влиять на организм, либо приводить к фенотипическим отличиям, либо приводить к заболеваниям. Размер генома собаки состоит из 2,4 млрд точек — нуклеотидов⁵, которые имеют твердую последовательность. Учёные приняли буквенное обозначение А,Т,Г,С — по первым буквам названия оснований, из последовательности которых состоит геном. Эти 2,4 млрд. точек составляют около 3000 томов толстой книги вроде «Войны и мира» (2080 страниц в томе, из книги Льва Успенского «Слово о словах»). Человек не способен прочитать его, я навскидку подсчитала: даже листание займёт 75 лет. Поэтому геном исследуется с помощью мощных компьютерных ресурсов и — участками. Весь геном прочитан, но не расшифрован, то есть науке пока не известно предназначение каждой точки в геноме. К слову, значимые последовательности, которые «кодируют» ДНК, составляют около 1,5 % генома, остальное — масса объектов, которые называют «мусорным» ДНК, их функции, если они есть, не установлены, но и не отрицаются.

Способы выявления генетически обусловленных болезней

1. В целях поиска мутантного аллеля, который приводит к какому-либо заболеванию, генетики обследуют животное, имеющее симптомы заболевания. (Если речь идёт о поисковой работе, то крайне желательно предварительно иметь данные о наследственной природе заболевания, используя генеалогический метод, то есть полезно иметь данные, были ли заболевания у предков.) ДНК-последовательность этого животного исследуют участок за участком и находят дефектный ген в определённом месте. Или используется принцип аналогии с другими животными, например, с человеком, у которых уже описана генетическая природа заболевания, тогда первичный поиск может быть сужен до анализа только гена, или группы генов, мутации в которых могут быть вовлечены в развитие заболевания. При этом учёные, идентифицируя генетическое нарушение впервые, применяют чисто формальный метод (то есть сравнение форм): производят сравнение нескольких, иногда довольно многочисленных участков ДНК у одного животного, сравнивая их в дальнейшем с участками других больных животных, а также со здоровыми животными, те же участки ДНК которых служат образцом

⁴ <https://studfiles.net/preview/535923/>.

⁵ Нуклеотиды- сложные органические соединения, строительный материал для ДНК, РНК и других биологических соединений, хранят информацию о структуре белка и наследуемых признаках.

нормального состояния. С помощью таких исследований выявлены древние, уже известные, мутации, лежащие в основе наследственных нарушений у многих пород, и породоспецифичные заболевания. В настоящее время дорогое полногеномное секвенирование упростили, и появились чипы (генпанели, скринингпанели), на которых размещаются участки ДНК с уже установленными точками. Если животное обследуется на предмет уже известных генетических болезней, то мутации, при их наличии, будут найдены.

2. Другим способом выявления мутаций является научное исследование, направленное на выявление заболеваний у животных, не имеющих патологий, установленных клинически (то есть врачом). Этот метод можно назвать поиском, направленным на удачу, потому что поиск ведется в геноме (не забывайте о размере!), и может закончиться обнаружением только древних мутаций. Не удивительно, что сами учёные в статьях применяют такие слова: «перебирая», «наткнуться». Это достаточно затратный метод и используется он чисто в научных целях — на предмет поиска новых заболеваний или в целях развития фундаментальной науки.

Комментарий руководителя лаборатории «Зооген» Антона Маркова: «Точнее: а) есть «маленькие» чипы, на которых действительно можно выявить уже известные мутации, их применяют иногда как раз в диагностических целях «на потоке» — каждая точка имеет клинический смысл⁶, обычно такие чипы включают в себя десятки, иногда сотни точек, но они не имеют смысла для поиска новых мутаций; б) есть «большие» чипы — в них стараются «запахнуть» все описанные мутации, когда-либо встречающиеся в ходе секвенирования геномов. И совсем не обязательно, чтобы исследуемые мутации имели какой-то известный клинический смысл, такие чипы могут включать в себя сотни тысяч и миллионы точек и вот сравнение результатов по таким чипам между больными и здоровыми животными может дать новую информацию о связи мутации с заболеванием.»

Оба метода достаточно затратны, первый, конечно, стал дешевле с появлением чипов, однако и он на практике используется в отношении животного, имеющего подозрение на генетические заболевания.

Мнение биолога:

*Разработаны просто великолепные методологии, они очень эффективные, называются позиционное клонирование генов. Этот способ основан на том, что для всех хромосом известен целый набор маркеров ДНК, разбросанных по всей длине хромосомы. И **перебирая** такие маркеры ДНК и наблюдая, как они наследуются в семьях, вместе с болезнью или без болезни и отдельно не ассоциируя с болезнью, можно **наткнуться** на такой участок, такой локус генома, где мы действительно увидим, что этот маркер наследуется вместе с болезнью. (Метод очень трудо- и времязатратен и далеко не всегда приводит к успеху. — А. Марков.) Есть болезни, такие как гемофилия, когда все гены и спектр мутации достаточно хорошо известны. Более общие заболевания всётаки, видимо, имеют полигенную природу, по всей видимости, она обусловлена мутациями или теми или иными изменениями в ДНК сразу в нескольких участках или в нескольких*

⁶ Известный клинический смысл — поставленный врачом диагноз.

генах. — Из интервью с доктором биологических наук Евгением Рогаевым.

Древние (распространенные) мутации.

Некоторые заболевания, возникшие давно, распространились на большое количество пород. В настоящее время установлено около 200 мутаций, лежащих в основе наследственных заболеваний. Некоторые мутации считаются очень древними. Они имели место еще на ранней стадии развития родových линий от волка к современным породам собак и распространены вне зависимости от породы. Например, PRA (прогрессирующая атрофия сетчатки) встречается у ~100 пород. DM (дегенеративная миелопатия), лекарственная чувствительность в гене MDR (ген множественной лекарственной устойчивости), злокачественная гипертермия (реакция на наркоз) встречаются практически во всех породах. Последние два диагноза не являются заболеваниями, это реакция животного на препараты.

Породоспецифичные мутации.

Другие же мутации встречаются только в некоторых группах родственных пород. Это даёт основание для предположения, что данные нарушения предшествовали окончательному разделению современных пород собак. Например, SEA (Аномалия глаз колли) обнаруживается у собак нескольких пастушьих пород, а PLL (Первичный вывих хрусталика) распространён главным образом среди пород терьеров. Наконец, многие мутации были обнаружены только среди собак одной породы, например, BFJE (Ювенильная эпилепсия) у Лаготто Романьоло.

Теперь, основываясь на вышеописанном, мы попробуем разобраться, как обстоят дела с новыми породами, не имеющими BreedID, то есть не имеющих хотя бы частично прочитанного генома. В целях установления мутаций **исследуется больное животное** и производится поиск гена, отвечающего за мутацию. Его либо находят, либо нет. Если находят, то устанавливается древнее или породоспецифичное заболевание. Если не находят, то генетическая причина заболевания ставится под вопрос — или она есть и ее не нашли, или заболевание не наследственное, а приобретенное по другим причинам. К примеру, до сих пор не найдены гены, отвечающие за дисплазию суставов.

Это осложняется ещё и тем, что аналогичные по симптомам заболевания могут быть обусловлены разными мутациями. Например, в гене муковисцидоза человека описано около 200 вызывающих болезнь мутаций. Или, если говорить о собаках, то, к примеру, уже упомянутая PRA может быть вызвана более, чем более 20 мутациями, имеющими разное распространение в породах.

Порода якутская лайка никогда не обследовалась на обнаружение мутаций, свойственных ей, однако ученые при изучении болезней какой-либо породы всегда ориентируются на близкие и родственные виды, роды. Поэтому и мы можем рассмотреть, какие заболевания выявлены у родственных якутской лайке пород. При этом, как мы уже поняли, нет смысла исследовать здоровую собаку, если только она не имеет в родословной предков (*а вернее — родителей, от более дальних предков мутация могла и не передаться — тогда вся работа будет насмарку-А.Марков*), страдающих каким-либо заболеванием, обусловленным генной мутацией.

Итак, рассмотрим заболевания родственных якутской лайке пород собак.

Мутации, присущие северным породам собак

1. Зрение

Прежде всего следует обратить внимание на заболевание прогрессирующая атрофия сетчатки (код болезни: XLPRA1), которая присуща самоедам и сибирским хаски.

XLPRA1 можно охарактеризовать как форму PRA с поздним началом. Первые симптомы проявляются не раньше, чем собаке исполнится от трёх до пяти лет. Основной клинический симптом — постоянно расширенные зрачки для максимального улавливания света, развивается так называемое «туннельное зрение». **Диагноз устанавливается путем систематического исследования глазного дна и электроретинографии (ERG)**. На практике у такой собаки заметен расширенный зрачок, а также она может не видеть предметы, расположенные сбоку от её головы.

XLPRA1 также характеризуется сцепленностью с женской хромосомой. С целью племенного разведения, на основе установленного диагноза, возможно проведение **генетического анализа сук** с целью выявления носительства мутированного гена. Статистику заболевания по северным породам найти не удалось, ориентируемся на тот факт, что заболевание присуще около 100 пород и имеет более 20 мутаций. Поэтому следует обратить внимание, что существуют и другие заболевания сетчатки PRA, присущие северным породам: ахроматопсия — дегенерация конуса CDAMAL (сибирский хаски, аляскинский маламут), окулоскелетная дисплазия *osd2/drd2* (самоед), прогрессивная дегенерация стержень-конуса PRCD (американская эскимосская собака, карельская медвежья собака, норвежский эльхунд, шведский лапланд), родовая ретинальная дисплазия RD (ненецкая

лайка⁷, норвежский эльхунд), ранняя дегенерация сетчатки ERD (норвежский эльхунд)⁸.

Селекционная работа, связанная с PRA

При обнаружении известной мутации молекулярно-генетическим путем (*ген — в 99,9% есть всегда у всех, даже у человека и собаки одни и те же гены, а вот мутации в них, аллели, как раз нас отличают — А.Марков*), сук не следует вводить в разведение. Однако с учётом того, что заболевание диагностируется в зрелом возрасте, избежать этого не всегда возможно, поэтому следует также применять генеалогический метод генетики, убирая из разведения полученных от данной суки её дочерей, поскольку 50% их будет затронуто (носительство или поражение).

Остается вопрос о контролируемом использовании в разведении носителей: исключение из разведения всех носителей может привести к деградации породы за счёт снижения численности и увеличения степени инбридинга, что повлечет выявление новых, редких мутаций, которые в больших популяциях проявляются крайне редко — А.Марков.

Делать генетические тесты на эти заболевания без серьезного подозрения на их наличие (т.е. здоровых) нет смысла. И следует учитывать, что в породе якутская лайка не зарегистрировано ни одного заболевания, связанное со зрением.

Вывод: НКП «Якутская лайка» рекомендует производить проверку зрения с помощью электроретинографии. Генетический анализ проводить только при наличии клинического диагноза, поставленного врачом.

2. Слух

Прежде всего на слух стоит обратить внимание владельцам собак белого окраса и белоголовых собак, то есть с окрасом extreme white piebold (крайняя белая пятнистость) и white piebold (белая пятнистость).

В каждом конкретном случае следует (по возможности) выявить природу (не причину) глухоты — врожденная или приобретенная.

Приобретенная глухота может быть вызвана травмами, инфекционными и другими заболеваниями, в результате старческих дегенеративных процессов, в результате воздействия токсических веществ.

Врожденная глухота у собак может быть приобретённой (вызванной внутриутробной инфекцией, ототоксичными медикаментами, например, гентамицином, заболеваниями печени или иными токсическими факторами, воздействовавшими на организм до рождения или вскоре после него) или наследственной.

⁷ Инструментальное исследование ненецкой лайки (др.Перепечаев) : http://9265231897.ru/product/lens15d/lens15d.pdf?fbclid=IwAR2LWCLM1JДybsk43w-hNalsoaOMWbGDH0JcJdg1YClVvyPK72T8_TQwUWY

⁸Таблица заболеваний сетчатки: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942498/table/T1/2report=objectonly>
Таблица на русском языке: http://ramenska.com/tablitisa_pra

Наследственная глухота связана с дефектным геном, который может быть аутосомно-доминантным, рецессивным, сцепленным с полом или иметь полигенную природу (об этом позднее). Обычно невозможно определить причину врожденной глухоты. Наблюдение и использование генеалогического метода генетики может помочь установить наследственную природу глухоты.

Причины наследственной глухоты

Особенно часто с глухотой собак связывают два гена пигментации: ген мраморного окраса М (фактор Мерля) и ген крайней белой пятнистости. Но страдают не все породы, несущие эти гены (это, скорее, вопрос в неполной пенетрантности, по-разному проявляющейся у разных пород). Глухота, которая развивается, как правило, в первые несколько недель после рождения, когда слуховой канал ещё не открыт, обычно является результатом частичного нарушения кровоснабжения улитки внутреннего уха (сосудистой полоски). Нервные клетки улитки вскоре погибают, что приводит к необратимой глухоте. Причина сосудистой дегенерации неизвестна, но, по-видимому, связана с отсутствием пигмента (меланина), производимого клетками меланоцитами в кровеносных сосудах. Функции этих клеток ещё до конца не изучены, но известна их роль в поддержании высокого уровня концентрации калия в жидкости, окружающей волосковые клетки улитки внутреннего уха. Эти пигментные клетки абсолютно необходимы для выживания сосудистых полосок.

Следует отметить, что с точки зрения генетики в передаче дефекта потомству односторонне слышащие собаки представляют собой такой же риск, как и двусторонне глухие.

Селекционная работа, связанная с глухотой

Примечание: Ниже следует информация на основе материалов Кафедры сравнительных медико-биологических исследований Ветеринарного факультета Университета шт. Луизианы, а также других источников.

С точки зрения простого менделевского наследования каждая собака имеет двойной набор генов, по одному от каждого из родителей.

Если предположить, что глухота передается аутосомным рецессивным геном (d), повязав двух слышащих носителей гена глухоты (Dd), мы получим в среднем 25% глухих собак (dd), 50% носителей (Dd) и 25% собак свободных от дефектного гена (DD). Вязка носителя с собакой, свободной от дефектного гена, приведет к тому, что все собаки будут слышать, но 50% будут носителями и 50% будут свободны от дефектного гена. Вязка глухой собаки и носителя приведёт к тому, что 50% собак будут глухими, 50% — носителями глухоты. Собак, свободных от дефектного гена, не будет. И в конечном итоге от вязки глухой собаки с собакой свободной от дефектного гена получим 100% носителей, ни одной глухой и ни одной свободной от дефектного гена собаки.

Но если глухота передается простым аутосомным доминантным геном (D), вязка глухой собаки (Dd) с собакой, свободной от дефектного гена (dd), приведет к тому, что в среднем около 50% собак будут глухими и 50% свободными от дефектного гена. Собаки с генотипом DD вряд ли

могут появиться на свет, если только кто-то специально не повяжет двух глухих особей.

Если в механизме возникновения глухоты задействовано более одного гена (рецессивный и/или доминантный), возможные комбинации становятся гораздо более сложными. У человека было определено более 50 различных аутосомных рецессивных или доминантных генов глухоты или их локусов. Дети двух глухих родителей с двумя различными рецессивными видами глухоты могут быть слышащими, но будут носителями обоих генов. Если глухота у собак возникает по причине наличия более одного рецессивного гена, возможные результаты спариваний будут более разнообразными и определение механизмов её передачи будет трудным.

Как было сказано выше, глухота часто связывается с геном Мерль, однако мы рассматриваем здесь механизм наследования глухоты у собак с геном пятнистости (*sp*) или крайней пятнистости (*sw*), например, как у далматинов (8% глухих — по статистике США), который не столь ясен. Эти гены *sp* и *sw* влияют на количество и распределение белых участков. Глухоту у далматинов нельзя назвать аутосомно-доминантной, так как глухие щенки рождаются от слышащих родителей. Её нельзя назвать и простым рецессивным признаком: производились вязки двух глухих далматинов, в результате чего рождались щенки, слышащие и на одно, и на оба уха, в то время как при простом рецессивном механизме передачи они должны были быть глухими. Эти результаты можно объяснить полигенным механизмом, присутствием двух различных аутосомных рецессивных генов глухоты или синдромом с наличием неполной пенетрантности. В ходе дальнейших исследований (**они продолжаются**) потребуется определить такие механизмы.

Визуально белой собака может быть с ослабленным до белого рыжим цветом шерсти и т.п., однако установлено, что глухота связана с геном крайней пятнистости *sw*. Думаю, ученые всё ещё находятся в поиске. Известно, что в локусе *S* обнаружены ген сплошного окраса *S* и ген пегого окраса *sp*. Ген крайней степени белой пятнистости *sw* и ген ирландской пятнистости *si* в настоящее время не найдены, они установлены генетиками теоретически путём генеалогического анализа.

К слову, голубые глаза при *sw* не говорят об отсутствии слуха или наличии мутации, ведущей к глухоте.

Таким образом, проверить мутацию молекулярно-генетическим методом на данный момент невозможно.

Да, с локусом S есть еще много вопросов и как раз, возможно, потому, что пятнистость, как и белый окрас, определяются мутациями в разных генах и понятие «локус» тут, скорее, генеалогическое, чем молекулярное. — А.Марков.

В данное время НКП Якутская лайка исследует вопрос об обязательности проведения теста BAER, проводится сбор статистических данных, после которого будет принято решение - есть основания для беспокойства или нет.

В любом случае, учитывая недостаточность научных исследований (не позволяющих с точностью установить природу глухоты (наследственная или нет), при отрицательных результатах (отсутствие ответа структур мозга на звуковой стимул) теста BAER- следует выводиться

глухих собак из разведения. НКП Якутская лайка рекомендует воздержаться от вязки двух белых собак.

Вывод: НКП рекомендует: Необходима проверка щенков простыми средствами (реакция на шум), при возникновении подозрения — сделать тест BAER.

3. Дисплазия суставов

Дисплазия тазобедренного сустава (HD) и дисплазия локтя (ED) влияют на здоровье и благополучие всех собак.

Ученые расходятся во мнении в происхождении дисплазии суставов. Одни придерживаются мнения, что следует различать:

1. Истинную дисплазию (наследственного характера).
2. Вторичную дисплазию, связанную с нарушением формирования сустава в результате чрезмерно быстрого роста щенка, избыточные кондиции и значительных физических нагрузок на несформировавшийся сустав, травмы.

При этом надо иметь в виду, что различить эти два вида очень сложно.

Другая группа ученых считает, что заболевание наследственное, а за тяжесть заболевания (экспрессию) отвечает внешняя среда.

Коэффициент наследуемости, по данным американских и европейских исследователей равен 25%. Интересен пример исследования 150 тысяч немецких овчарок в Германии. По результатам статистических анализов конца прошлого века роль наследственных факторов в возникновении дисплазии для популяции немецких овчарок Германии оценивается менее, чем в 20%. Обработка данных с помощью компьютера подтвердила эти статистические выводы. Примечательно, что среди собак, рожденных с июня по сентябрь, процент дисплазии чуть меньше, чем у рожденных в другие месяцы. Вес этого фактора (месяц рождения) был определен в 5%. Таким образом, если проявление дисплазии определяется на 20% наследственными факторами, на 5% месяцем рождения, то 75% остается на долю окружающей среды⁹.

Ортодоксальные программы, предлагающие использовать в разведении только собак с полностью здоровыми суставами, не позволяют быстро искоренить заболевание в связи с характером его наследования и наличием в поголовье здоровых носителей. Также резкое исключение из сферы разведения большого количества высокоценных по другим признакам собак нанесет породе непоправимый и несоразмерный с пользой ущерб. Прежде всего — катастрофическое уменьшение биоразнообразия в породе.

Несмотря на почти столетние исследования, сложная этиология и оптимальная парадигма лечения ИБС остаются неясными. Как первоначально предложено Шнеллом на собрании Ветеринарного медицинского общества Нью-Йорка в 1930-х годах, дисплазия суставов, скорее всего, представляет собой целый ряд наследственных и

⁹ <http://sormovskaya-zarya.ru/displaziya.htm>

вызванных окружающей средой¹⁰ дегенеративных заболеваний, которые по-разному влияют на морфологию и функцию сустава собаки.

В исследовании Калифорнийского университета и Университета Иллинойса¹¹ оценивалась эффективность использования фенотипического отбора¹² для улучшения состояния бедер и локтей с использованием полной базы данных Ортопедического фонда животных, охватывающей период 1970–2015 гг. Были изучены оценки (снимки) шестидесяти пород (около миллиона собак) с учётом пола, возраста, корреляции между суставами (колени-локти), оценки наследственности, оценки племенной ценности (EVB) и эффективности материнского/отцовского отбора.

Было отмечено слабое и специфическое в зависимости от породы влияние пола и старшего возраста на дисплазию суставов. Влияние пола на наследуемость не однозначна — в одних породах были более благоприятные оценки бедра у отцов, в других — у матерей. Увеличение возраста влияло на увеличение случаев дисплазии, но на величину в среднем немного более высокую.

Интересный вывод сделан в связи с племенной ценностью. Меньшая племенная ценность означает повышенную вероятность хороших бедер, и наоборот.

В исследовании выявлены породы с более высокой (боксер) и более низкой (кавалер-спаниель Кинг Чарльз) степенью наследуемости. Выявлены 5 пород с наибольшей распространённостью HD: ньюфаундленд, блакхаунд, американский стаффордширский терьер, бульмастиф и ротвейлер, а также 5 пород с наименьшей распространённостью: немецкий пойнтер, гладкошерстный ретривер, бельгийский тервюрен, бельгийская овчарка и шотландская овчарка.

В отсутствие прямых генетических тестов для дисплазии суставов фенотипический отбор оказался эффективным, то есть данные по всем породам свидетельствуют об устойчивом улучшении.

Кроме того, данные подчеркивают, что схемы отбора должны быть специфическими для каждой породы.

Пара слов об инбридинге: в исследовании Центра генетики Кеннел клуба (Великобритания) и Эдинбургского университета 2013 года указывается, что влияние коэффициента инбридинга, как правило, было очень незначительным¹³. Однако в исследовании Genoscooper Laboratories (Финляндия) и Wisdom Health (Великобритания) 2018 года сделаны выводы о влиянии на наследственные заболевания повторного

¹⁰ Окружающая среда, влияющая на экспрессию дисплазии - питание, скорость роста, неправильные физические нагрузки, общая масса тела и т.п.

¹¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5325577/#pone.0172918.s002>

¹² Фенотипический отбор - отбор собак по их индивидуальным показателям: продуктивности, экстремьеру, конституции, общему развитию. В данном исследовании есть термин фенотипическая рентгенографическая оценка. В этом смысле фенотипический отбор в данном исследовании означает отбор по рентген-показателям.

¹³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3599011/>

инбридинга таких факторов, как ограниченный генофонд, эффект генетического основателя, интенсивный отбор, чрезмерное использование популярных производителей¹⁴.

Известно, что наследуемость недуга установить молекулярно-генетическим методом пока невозможно. Поэтому для установления клинического анализа используется рентгенологическое исследование.

РКФ недавно утвердило новое Положение о проведении тестов на дисплазию тазобедренного сустава (HD) и/или дисплазию локтевых суставов (ED) (решение Президиума РКФ от 29.05.2018 г.):

Оценка HD дисплазии (тазобедренных суставов):

HD A — здоровый сустав

HD B — стадия предрасположенности

HD C — стадия начальных деструктивных изменений

HD D — стадия выраженных деструктивных изменений

HD E — стадия тяжёлых деструктивных изменений

Оценка ED дисплазии (локтевого сустава)

0 — дисплазии локтевого сустава нет

1 — легкие артрозные изменения

2 — средние артрозные изменения

3 — тяжёлые артрозные изменения

Селекционная работа, связанная с дисплазией суставов HD:

Несмотря на то, что последние исследования ученых позволяют сделать вывод о том, что отбор собак по оценке суставов приводит к уменьшению заболеваемости дисплазией, селекционная работа требует особого внимания, поскольку в улучшении здоровья следует учитывать несколько факторов:

- Генетическое разнообразие. Полное исключение собак с дисплазией может привести к обратному результату, поскольку при небольших размерах популяции могут проявиться другие, не менее опасные генные болезни. Генетическое разнообразие всегда вызывает уменьшение любой заболеваемости.
- Полигенность заболевания. Генетики установили большое количество хромосом, показывающих связь с дисплазией, причем у разных пород разные. Это могут быть гены, влияющие на форму сустава, состав хряща, мягких тканей, вплоть до генов, влияющих на гормональный фон. Поэтому наследуемость, возможно, переменна и варьируется.
- Следует учитывать племенную ценность производителей, поскольку часто положительное качество (к примеру, устойчивая психика) может измениться, если при отборе оно не будет учитываться, а будет учитываться только оценка суставов (пример, немецких овчарок).

Поскольку в течение последнего времени заводчики активно включились в скрининг бедер и локтей, и результаты свидетельствуют о благоприятном состоянии породы в области дисплазии (единичные

¹⁴ <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1007361>

случаи D и отсутствие E), поэтому в настоящий момент не имеется оснований для введения обязательного скрининга на дисплазию, однако НКП рекомендует производить репродуктивный отбор на основании рентгенологической оценки и субъективной оценки родословной.

Вывод: НКП Якутская лайка рекомендует проведение рентгенологического исследования тазобедренного и плечевого сустава собак породы якутская лайка, достигших возраста 1 года.

Собаки со степенью дисплазии HD-D и HD-E, а также ED-3 не должны допускаться в разведение.

Другие заболевания, присущие северным породам

Специалисты Genoscooper Laboratories и WisdomHealth собрали крупнейшую в мире базу заболеваний собак Mybreeddata, в которой собраны как древние, так и породоспецифичные мутации, установленные путем генетического анализа более чем 100 000 собак¹⁵.

В этой базе по каждой породе указаны присущие ей генные болезни, но также опубликован внушительный список генетических расстройств, которые были проверены у всех этих собак, но НЕ обнаружены. Я насчитала 209 заболеваний, в том числе: нарушений крови 34, неврологических 38, расстройств зрения 35 и т.п., и прошла по нескольким родственным породам и выделила породоспецифичные заболевания.

У обследованных самоедов были обнаружены 4 нарушения, 2 из них породоспецифичны: окулоскелетная дисплазия (вызывающая карликовость конечностей OSD2 и гипоплазию сетчатки, о которой я уже упоминала в главе про PRA и др. дефекты глаз), и нефропатия XLHN.

В породе восточно-сибирская лайка были обнаружены 2 вида дегенеративной миелопатии. Следует отметить что на основании статистической таблицы в этом исследовании среди 100 000 собак это заболевание занимает 1 место по частоте.

В разговоре с лабораторией Зооген мне пояснили, что 1 место этого заболевания логично. Не в силу агрессивности, а в силу позднего проявления. Симптомы этого заболевания начинают проявляться в пожилом возрасте, поэтому выбраковка пораженных собак не производится, или производится поздно, когда особь дает потомство.

И у большого количества пород встречается потому, что, скорее всего, пришла ещё от волков, которые в принципе не доживают до такого возраста в дикой природе, и заболевание не подвергается естественному отбору. (А.Марков)

У обследованных собак породы русско-европейская лайка найдено заболевание prcd-PRA.

Из 30 особей западно-сибирской лайки нет ни одной, у которой было бы обнаружено какое-либо генное заболевание (!).

¹⁵ <https://journals.plos.org/plosgenetics/article/authors?id=10.1371/journal.pgen.1007361>

Порода аляскинский хаски страдает 2 генообусловленными заболеваниями, одно из которых присуще этой породе — энцефалопатия аляскинских хаски (АНЕ) — это тяжёлое заболевание центральной нервной системы.

У обследуемых собак породы аляскинский маламут были обнаружены 4 мутации, 2 из которых присуще этой породе: дегенерация конуса (CD), также называемая «дневной слепотой», также упомянутая в главе про PRA, и ранняя прогрессирующая полинейропатия.

И, наконец, порода сибирский хаски страдает занимающей 1 место среди всех генетических болезней у всех пород собак дегенеративной миелопатией DM и ганглиозидозом GM1 (нервно-мышечное расстройство).

В этой базе отсутствует такое заболевание породы сибирский хаски как наследственная ювенильная катаракта и дистрофия роговицы, поскольку они не могут быть установлены генетическим тестом. Кроме того при обследовании породы сибирский хаски не были обнаружены и PRA. Я думаю, это связано с редкостью, с которой эта порода подвергается заболеванию. По данным Американского колледжа ветеринарных офтальмологов в 1995 г. из 1345 обследованных сибирских хаски у 107 собак была наследственная катаракта (8%), у 44 собак — дистрофия роговицы (3%), а у 4 собак — прогрессирующая атрофия сетчатки (менее 1%)¹⁶.

База My breed data продолжает наполняться, и рада вам сообщить, что в списке пород появилась якутская лайка, правда там нет ни одной обследуемой особи, но лиха беда начало!

На сайте FCI есть список ДНК тестов, рекомендуемых Kennel Club (UK) для определенных пород:

- сибирский хаски — DM, микропения, GM-1, зрение (prcd-PRA, CD, PRA-XL);
- самоед — DM, HN, зрение (PRA и OSD);
- аляскинский маламут — AMPN, DM, зрение (CD, PRA).

Если у породы якутская лайка будут выявлены случаи заболеваний, аналогичных родственным породам, то было бы целесообразно собирать такой биоматериал и обследовать его целенаправленно на известные мутации — это может дать дополнительный материал для дальнейшей работы. И также, конечно, составление реестра заболеваний, для которых подтверждается наследственный характер по родословным — это очень помогло бы в дальнейшем. — А.Марков

Вывод: НКП «Якутская лайка» рекомендует проводить указанные в этой главе тесты ТОЛЬКО в случае наличия клинического диагноза, поскольку наугад сдавать тесты без надлежащих оснований нет смысла. Такие масштабные исследования возможны и целесообразны в научных целях.

¹⁶ <https://www.shca.org/shcahp4d.htm?fbclid=IwAR0jluEtS3FymHTQjdNJ2nmmDwyPnWB20XAe-OQik-FJ3Csu-V7sK1Lv6U>.

И в заключение обращаем внимание на то, что ученые предостерегают от бездумного использования генетических тестов:

«В последние годы селекционеры, племенные организации и другие заинтересованные стороны выражали обеспокоенность по поводу использования и маркетинга тестов ДНК для пород, в которых результаты не были должным образом подтверждены.»¹⁷

Даже известные тесты требуют доказанности для распространения их на другие породы:

«По сути, необходимы подробные клинико-патологические последующие исследования, чтобы в конечном итоге подтвердить, является ли вариант релевантным для разных пород, и его следует учитывать при ветеринарной помощи и разведении»¹⁸.

В настоящее время ни один тест ДНК не является релевантным для породы якутская лайка (ни в области заболеваний, ни в области установления происхождения), за исключением теста на установление родителей/семейного родства.

Елена Раменская,
член Президиума НКП «Якутская лайка»

Автор выражает благодарность: доценту кафедры общей психологии МГППУ, научному консультанту по генетике РКФ др. Сотской М.Н. и руководителю лаборатории «Зооген» А. Маркову – за критический обзор рукописи и ремарки, а также заместителю пресс-директора медицинского ресурса «Status Praesens» А.Пушкарь за редактирование.

¹⁷ <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1007361>

¹⁸ <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1007361>