

Горинский Виталий Иванович,
к.в.н., ветеринарный врач – исследователь,
Центр ветеринарной генетики ЗООГЕН
Gorinskiy Vitaliy Ivanovich,
ZOOGEN Veterinary Genetics Center

Марков Антон Владимирович,
Генеральный директор,
Центр ветеринарной генетики ЗООГЕН
Markov Anton Vladimirovich,
ZOOGEN Veterinary Genetics Center

Чистилина Татьяна Александровна,
Главный ветеринарный врач,
Центр ветеринарной генетики ЗООГЕН
Chistilina Tatiana Alexandrovna,
ZOOGEN Veterinary Genetics Center

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПАТОЛОГИЙ
С АУТОСОМНО – РЕЦЕССИВНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ
В ПОПУЛЯЦИИ МИНИАТЮРНОГО ШНАУЦЕРА
THE SPREAD OF PATHOLOGIES WITH AN AUTOSOMAL
RECESSIVE TYPE OF INHERITANCE IN
THE MINIATURE SCHNAUZER POPULATION**

Аннотация. Ретроспективный анализ 8452 результатов генетического исследования на заболевания с аутосомно – рецессивным типом наследования, специфичных для миниатюрного шнауцера. Полученные данные убедительно показывают, что груз наследственных патологий в породе имеет неодинаковое распространение в зависимости от окраса собак.

Abstract. A retrospective analysis of 8452 genetic research results for diseases with an autosomal recessive type of inheritance specific to the miniature schnauzer. The data obtained convincingly show that the burden of hereditary pathologies in the breed varies depending on the color of the dogs.

Ключевые слова: Распространение, наследственная патология, миниатюрный шнауцер, окрас.

Keywords: Distribution, hereditary pathology, miniature schnauzer, color.

Введение

В настоящее время роль наследственности в возникновении и развитии заболеваний как у людей, так и у животных, не исключая онкологическую патологию, преуменьшить невозможно. Совершенствуя методы ДНК – диагностики, делая ее повсеместно доступной, повышая точность специфических исследований, современная наука позволяет интегрировать достижения в области медицинской генетики в ежедневную практику врача фактически любой специальности. И таргетная терапия в онкологии, и селекция в племенном разведении животных, безусловно, тесно связаны с генетическим скринингом, позволяющим понимать молекулярную основу заболеваний. В популяции домашних собак диагностированы сотни патологий, имеющих наследственный характер, а больше половины тестированных животных,



гетерозиготные как минимум по одной мутации [1,2]. Прогрессирующая атрофия сетчатки имеет достаточно широкое распространение среди собак различных пород. Из 400 пород не менее 100 передают заболевание по наследству [3,4,5]. Отдельные типы прогрессирующей атрофии сетчатки являются породоспецифичными и выделены в самостоятельные нозологии.

В породе миниатюрный шнауцер встречаемость гетерозиготных собак к прогрессирующей атрофии сетчатки типа В1 может достигать 25% [6]. Таким образом, каждый четвертый представитель породы способен передавать заболевание потомкам. Спондилококостальный дизостоз врожденная патология осевого скелета, характеризующаяся аномалией развития позвоночника и ребер. Симптоматически отмечаются уменьшение длины тела, характерные дефекты лобных костей черепа и конечностей, нарушение дыхательной функции. Из-за тяжести заболевания щенки рождаются мертвыми или погибают вскоре после рождения.

Среди многоплодных животных процент неонатальной гибели или аномалии развития эмбрионов воспринимается как норма и достоверно не отслеживается, что в свою очередь не позволяет объективно оценить степень распространения патологии [7]. Повышенную восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* можно рассматривать как один из типов врожденного иммунодефицита. Характеризуется повышенной восприимчивостью к инфекциям, вызываемым микобактериями *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*. Возникшая инфекция неизлечима и приводит к смерти животного, а больные собаки могут представлять угрозу здоровью человека [8]. Считается, что восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* распространена по всему миру, с высокой породной предрасположенностью среди миниатюрных шнауцеров и бассет – хаундов [9]. Болезнь Шарко-Мари-Тута – демиелинизирующая нейропатия. Прогрессирующее неизлечимое заболевание, относится к широкой группе дегенеративных двигательных и сенсорных нейропатий. Первые симптомы могут проявляться в возрасте 3 месяцев, в виде регургитации кормовыми массами, расширением пищевода, афонией, одышкой связанной с параличом гортани. Возможно развитие прогрессирующей анорексии, эзофагита, пневмонии, недержание мочи, нарушение рефлексов мышц тазовых конечностей с изменением походки [10,11].

Болезнь Шарко-Мари-Тута тип 4В2 одна из наиболее часто диагностируемых породоспецифичных патологий нервной системы с аутосомно – рецессивным типом наследования [12]. Наследственная миотония характеризуется задержкой расслабления скелетной мускулатуры после произвольных движений, приводящее к ригидности мышц. В течение непродолжительного периода времени, животное неспособно двигаться, т.к. мышцы напряжены. В качестве симптомов можно выделить гипертрофию скелетных мышц (шеи, плечевого пояса и конечностей), скованность походки, возможны неконтролируемые повороты и падения, стридор, гиперсаливация и затрудненное глотание, высокий прогнатизм и деформация нижней челюсти, вероятнее всего связанные с сокращением челюстных мышц.

Причиной наследственной миотонии является генетически обусловленное снижение проницаемости мембранных хлоридных каналов [13]. Отсутствие функционального антимюллерового гормона или его рецептора AMHR2, приводит к патологии с аутосомно-рецессивным типом наследования, известному как синдром персистирующих мюллеровых протоков. Заболевание характеризуется наличием тканей, производных от мюллеровых протоков, включая яйцеводы, матку и влагалище у особей мужского пола. Синдром персистирующих мюллеровых протоков встречается у нескольких видов млекопитающих и костистых рыб [14,15]. Возможно предположить, что груз наследственной патологии, закрепленной в породе, имеет неодинаковое распространение в зависимости от окраса. Окрасы миниатюрного шнауцера имеют большое значение, т.к. разделяют собак на самостоятельные породы. Достоверные данные, позволяющие сделать объективные выводы, в опубликованных исследованиях встречаются крайне редко и в большинстве ограничиваются упоминанием



породы, а по отдельным нозологиям информация не обновлялась более десяти лет [1,16,17]. Все вышесказанное, безусловно, подтверждает актуальность нашего исследования, а полученные результаты позволят проводить селекцию по наследственным заболеваниям специфичным как для породы, так и окраса.

Цель

Определить степень распространения наследственных патологий в породе миниатюрный шнауцер в зависимости от окраса.

Метод

Ретроспективный анализ 8452 результатов генетического исследования на патологии с аутосомно – рецессивным типом наследования специфичных для породы миниатюрного шнауцера. Исследования выполнены в период с августа 2018 года по сентябрь 2025 года, в Центре ветеринарной генетики «ЗООГЕН», город Санкт – Петербург, Россия.

Результаты

Количество выполненных исследований в зависимости от нозологии неодинаково. Наибольшее количество тестов выполнены на патологии прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1 (PRA B1) – 2173 (25,70%) и спондилококостальный дизостоз (SCD) – 1844 (21,81%). Несколько реже диагностировали повышенную восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* (MAC) – 1380 (16,32%), болезнь Шарко-Мари-Тута тип 4B2 (CMT) – 1362 (16,11%), наследственную миотонию (MC) – 1198 (14,17%) и синдром персистирующих мюллеровых протоков (PMDS) – 495 (5,85%). Результаты представлены в виде диаграммы (рисунок 1).

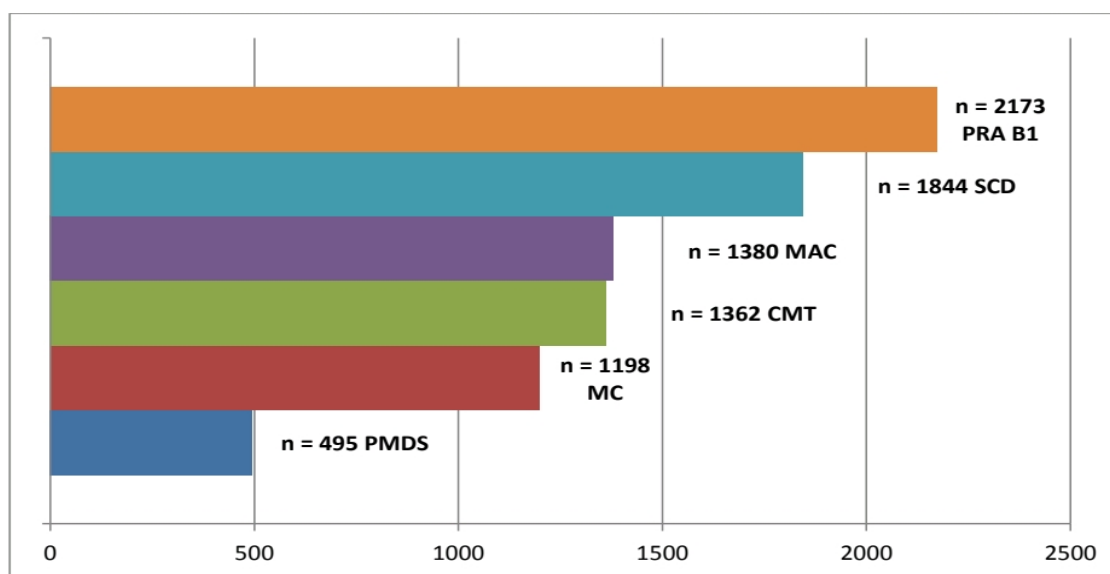


Рисунок 1. Количество выполненных исследований по нозологиям

(PRA B1 – Прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1, SCD – Спондилококостальный дизостоз, MAC – Повышенная восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex*, CMT – Болезнь Шарко-Мари-Тута, MC – Наследственная миотония, PMDS – Синдром персистирующих мюллеровых протоков)

В зависимости от окраса также выполнено разное количество исследований. В черном окрасе тестировано 2790 собак, что составило 33% всех животных. Представителей породы окраса черный с серебром – 2979, что показало наибольшее количество полученных результатов – 35,24%. Несколько меньше диагностировали в окрасе перец с солью – 1980 особей (23,42%). Самыми малочисленными оказались собаки белого и шоколадного окрасов – 613 (7,25%) и 90 (1,06%) животных (рисунок 2).



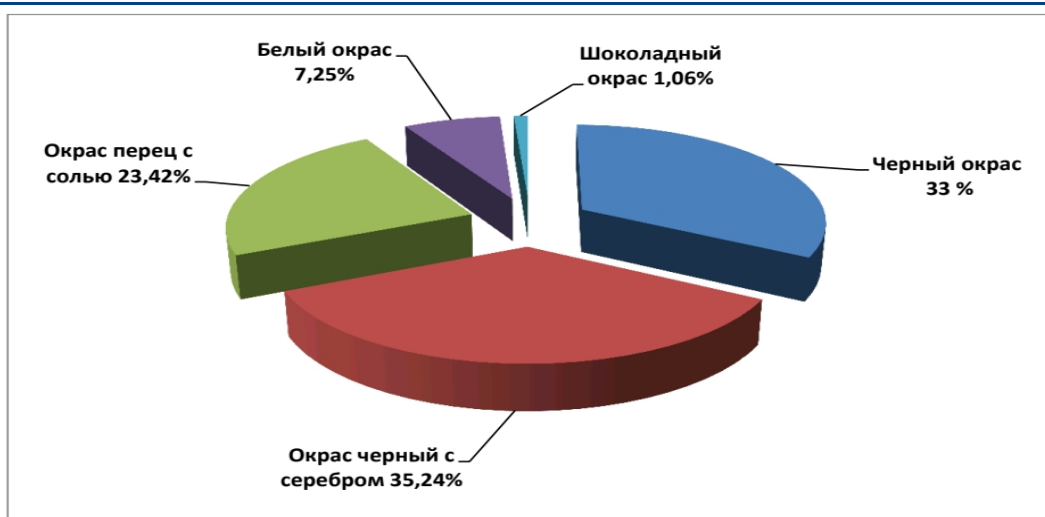


Рисунок 2. Количество выполненных исследований в зависимости от окраса

Результаты ретроспективного анализа генетических тестов убедительно отображают неоднородность распространения заболеваний в популяции миниатюрного шнауцера. Данные приведены ниже в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Встречаемость заболеваний PRA B1, SCD и MAC в зависимости от окраса

Окрас	PRA B1			SCD			MAC		
	MM	NM	NN	MM	NM	NN	MM	NM	NN
Черный	1	66	569	0	222	464	0	6	367
Черный с серебром	4	138	665	0	177	509	4	94	458
Перец с солью	1	28	477	0	43	312	0	6	296
Белый	0	27	165	0	0	97	0	19	110
Шоколадный	0	15	17	0	3	17	0	5	15

(PRA B1 – Прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1, SCD – Спондилококостальный дизостоз, MAC – Повышенная восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex*, MM – гомозиготные по мутации, NM – гетерозиготные, NN – гомозиготные по референтному аллелю)

Таблица 2

Встречаемость заболеваний CMT, MC и PMDS в зависимости от окраса

Окрас	CMT			MC			PMDS		
	MM	NM	NN	MM	NM	NN	MM	NM	NN
Черный	6	158	411	0	0	335	3	53	129
Черный с серебром	0	42	372	0	0	374	0	20	122
Перец с солью	2	29	259	0	27	353	3	46	98
Белый	0	0	74	0	0	100	0	0	21
Шоколадный	0	0	9	0	0	9	0	0	0



(СМТ – Болезнь Шарко-Мари-Тута, МС – Наследственная миотония, РМДС – Синдром персистирующих мюллеровых протоков, ММ – гомозиготные по мутации, NM – гетерозиготные, NN – гомозиготные по референтному аллелю)

Так, в черном окрасе на заболевание прогрессирующая атрофия сетчатки тип В1, выполнено 636 исследований, что составило 29,26% собак, тестируемых на данную патологию. В результате экспертизы выявлено гомозиготных по мутации 1 (0,15%) и гетерозиготных 66 (10,37%) животных. В окрасе черный с серебром выполнено 807 тестов (37,13%), гомозиготных по мутации диагностировано 4 (0,49%) представителя породы, гетерозиготных – 138 (17,10%). Среди собак окраса перец с солью исследований выполнено несколько меньше $n = 506$ (23,28%) и полученные результаты отличаются от первых двух окрасов. Гомозиготное по мутации выявлено одно животное (0,19%), гетерозиготных – 28 (5,53%). В белом окрасе $n = 192$ (8,83%). Гетерозиготными по заболеванию определены 27 (14,06%) собак. Шоколадный окрас оказался самым малочисленным $n = 32$ (1,47%), гетерозиготные практически в половине случаев $n = 15$ (46,87%). Результаты представлены в виде диаграммы (рисунок 3).

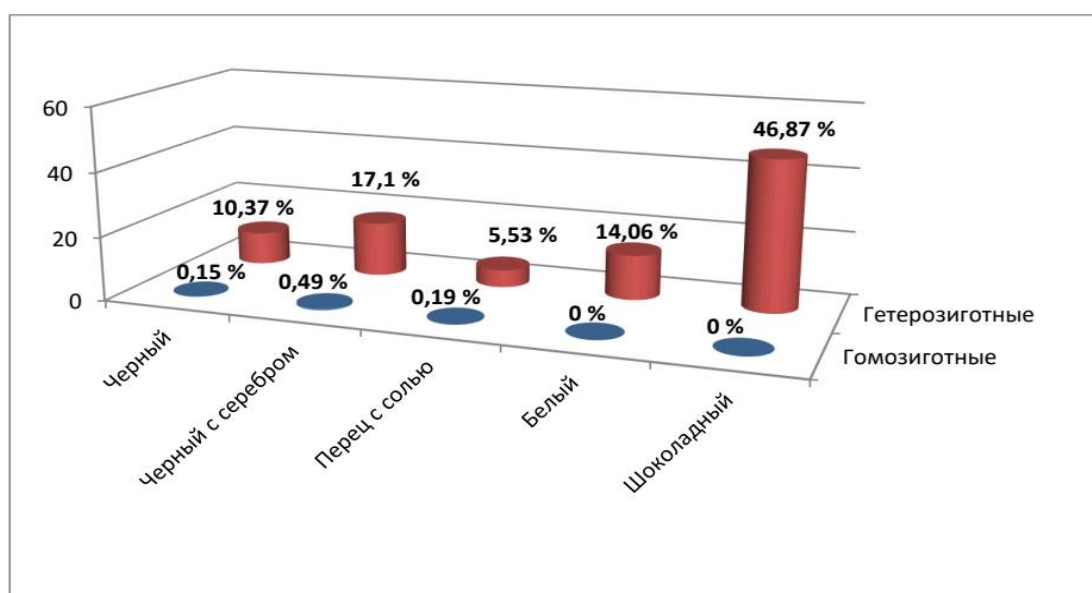


Рисунок 3. Встречаемость гетерозиготных и гомозиготных собак по мутации к заболеванию прогрессирующая атрофия сетчатки тип В1 в зависимости от окраса

На спондилокастальный дизостоз в черном окрасе проведено 686 (37,20%) тестов, гетерозиготных диагностировано 222 (32,36%) представителя. Равное количество исследований выполнено в окрасе черный с серебром $n = 686$ (37,20%), выявлено 177 (25,80%) гетерозиготных по заболеванию собак. В окрасе перец с солью диагностировано 355 (19,25%) животных, гетерозиготные определены в количестве 43 (12,11%). Белый окрас $n = 97$ (5,26%), все особи гомозиготные по референтному аллелю. Шоколадный окрас $n = 20$ (1,08%), гетерозиготные – 3 (15%). Результаты встречаемости гетерозиготных собак по мутации отображены в виде диаграммы (рисунок 4).



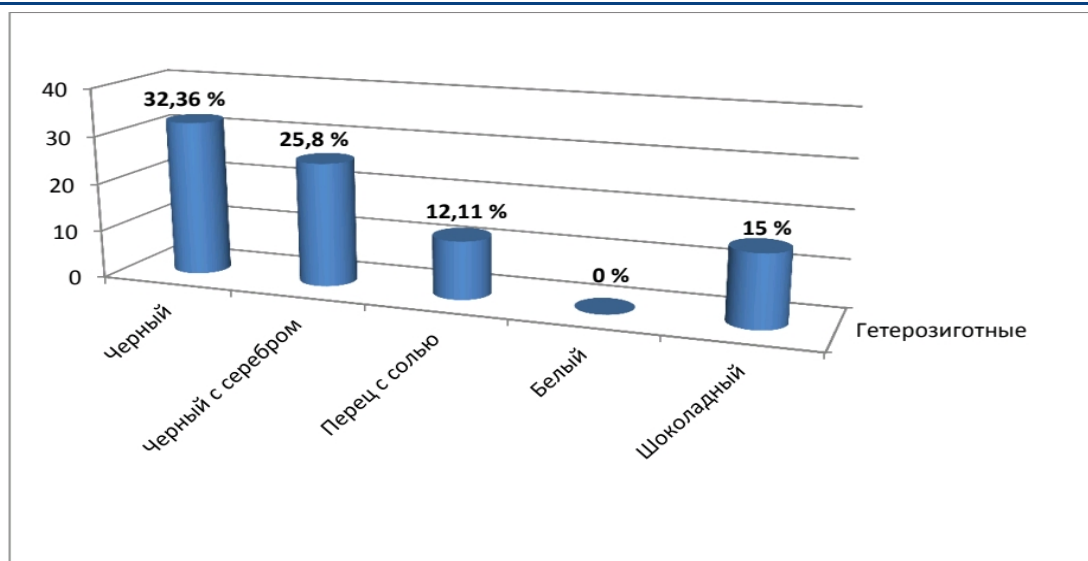


Рисунок 4. Встречаемость гетерозиготных собак по мутации к заболеванию спондилококостальный дизостоз в зависимости от окраса

На повышенную восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* в черном окрасе проведено 373 (27,02%) исследования, установлено 6 (1,60%) носителей исследуемой патологии. В окрасе черный с серебром $n = 556$ (40,28%), диагностированы как гомозиготные по мутации $n = 4$ (0,71%), так и гетерозиготные $n = 94$ (16,90%). В окрасах перец с солью $n = 302$ (21,88%), белого $n = 129$ (9,34%) и шоколадный $n = 20$ (1,44%), обнаружены носители в количестве 6 (1,98%), 19 (14,72%) и 5 (25%) особей. Ниже представлена диаграмма с результатами исследования (рисунок 5).

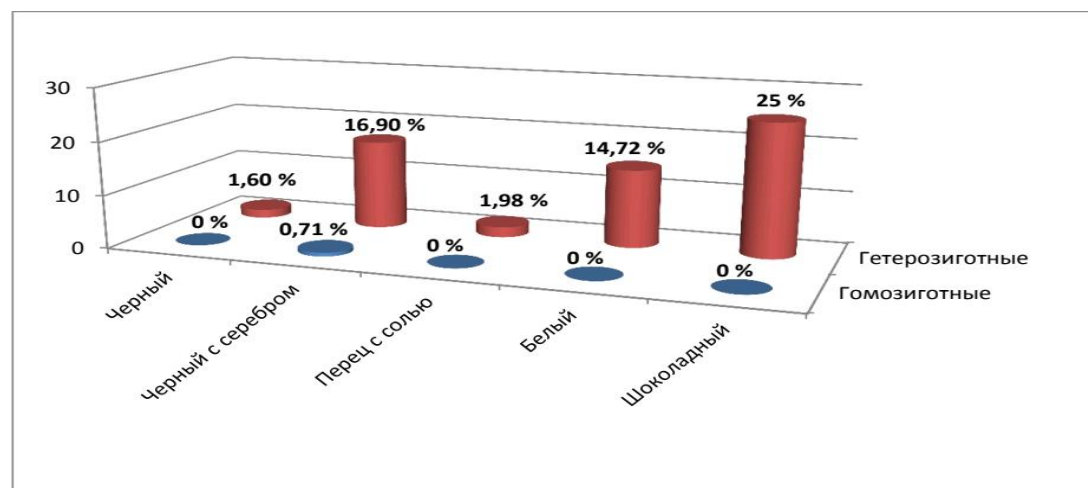


Рисунок 5. Встречаемость гетерозиготных и гомозиготных собак на повышенную восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* в зависимости от окраса

В черном окрасе на болезнь Шарко-Мари-Тута тип 4B2 выполнено 575 (42,21%) исследований, что составило наибольшую выборку по нозологии. Гомозиготные и гетерозиготные по мутации диагностированы в количестве 6 и 158 собак, что составило 1,04% и 27,47% соответственно. В окрасе черный с серебром проведено 414 (30,39%) экспертиз и выявлено 42 (10,14%) носителя заболевания. В окрасе перец с солью 290 (21,29%) представителей породы, в том числе гомозиготные по мутации 2 (0,68%) собаки,



гетерозиготные – 29 (10%). В белом и шоколадном окрасах, $n = 74$ (5,43%) и $n = 9$ (0,66%), все животные гомозиготные по референтному аллелю. Результаты тестирования отображены ниже в виде диаграммы (рисунок 6).

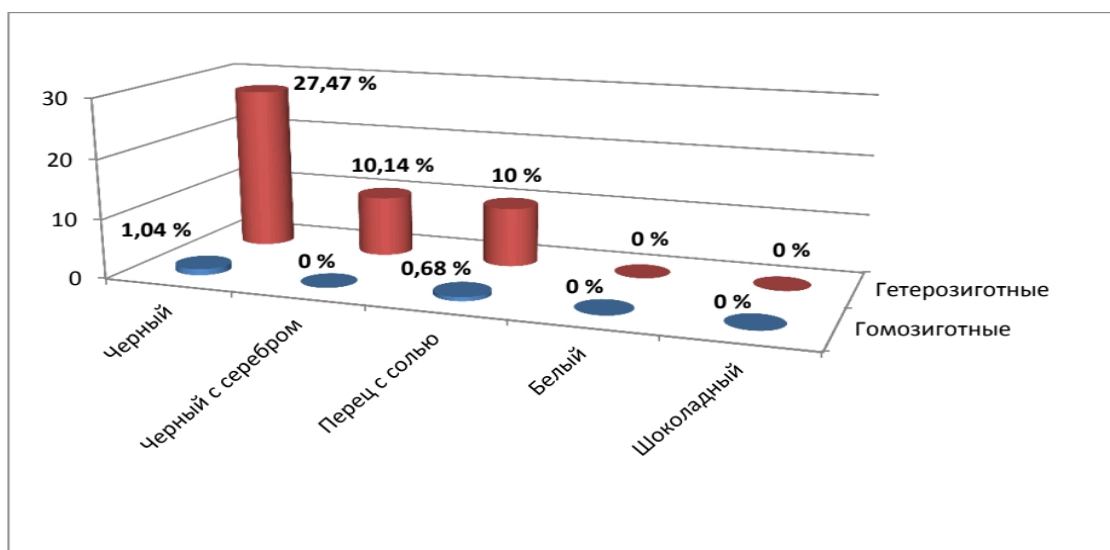


Рисунок 6. Встречаемость гетерозиготных и гомозиготных собак на болезнь Шарко-Мари-Тута в зависимости от окраса

Собаки окраса перец с солью оказались единственными представителями, у которых выявлены здоровые носители наследственной миотонии, в количестве 27 (7,10%) из 380 животных (31,71%, $n = 1198$). Наименьшее количество исследований, с учетом всех окрасов, выполнено на синдром персистирующих мюллеровых протоков. В черном окрасе тестировано 185 (37,37%) собак. Зафиксировано гомозиготных по мутации – 3 (1,62%), гетерозиготных – 53 (28,64%). В окрасе черный с серебром $n = 142$ (28,68%), определены гетерозиготные в количестве 20 (14,08%) представителей породы. В окрас перец с солью $n = 147$ (29,69%), гомозиготные по мутации – 3 (2,04%), гетерозиготные – 46 (31,29%). Белый окрас $n = 21$ (4,24%), все собаки гомозиготные по референтному аллелю (рисунок 7).

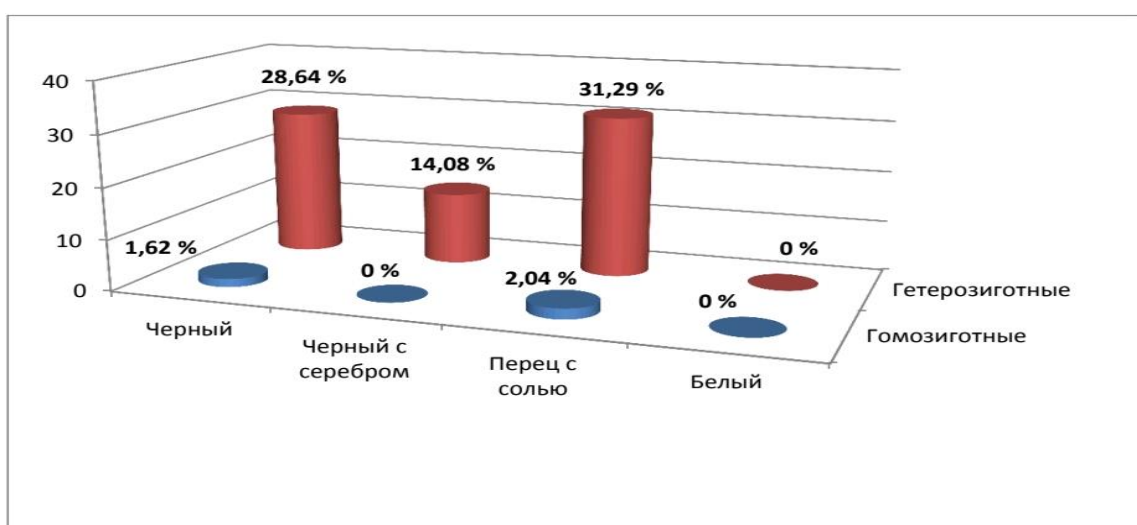


Рисунок 7. Встречаемость гетерозиготных и гомозиготных собак по синдрому персистирующих мюллеровых протоков в зависимости от окраса



В шоколадном окрасе результатов генетического исследования синдрома персистирующих мюллеровых протоков нет.

Заключение. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что среди окрасов в породе миниатюрный шнауцер, распространение наследственной патологии происходит неравномерно. Так, среди собак черного окраса, наиболее часто диагностируются животные гомозиготные по мутации синдром персистирующих мюллеровых протоков – 1,62% и болезнь Шарко-Мари-Тута тип 4B2 – 1,04%. Гетерозиготные по мутации таких заболеваний, как спондилококостальный дизостоз – 32,36%, синдром персистирующих мюллеровых протоков – 28,64% и болезнь Шарко-Мари-Тута тип 4B2 – 27,47%. В окрасе черный с серебром наибольшее количество животных гомозиготные по мутации в патологиях повышенная восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* – 0,71% и прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1 – 0,49%. Носительство выявлено преимущественно в нозологиях спондилококостальный дизостоз – 25,80%, прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1 – 17,10% и повышенная восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* – 16,90%. Среди представителей окраса перец с солью, наибольший процент гомозиготных и гетерозиготных по мутации определен в патологии синдром персистирующих мюллеровых протоков – 2,04% и 31,29% соответственно. Носительство наследственной миотонии оказалось характерной особенностью исключительно этого окраса, не выявленного в других породах. В белом окрасе, по результатам нашего исследования, диагностированы собаки гетерозиготные по мутации в двух нозологиях повышенная восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* – 14,72% и прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1 – 14,06%. В шоколадном окрасе гетерозиготные выявлены по мутациям прогрессирующая атрофия сетчатки тип B1 – 46,87%, повышенная восприимчивость к инфекции *Mycobacterium avium complex* – 25% и спондилококостальный дизостоз – 15%

Список литературы:

1. Donner J., Freyer J., Davison S., Anderson H., Blades M., Honkanen L., Inman L., Brookhart-Knox C.A., Louviere A., Forman O.P., Chodroff Foran R. Genetic prevalence and clinical relevance of canine Mendelian disease variants in over one million dogs. PLoS Genet. 2023 Feb 27;19 (2):e1010651. doi: 10.1371/journal.pgen.1010651. PMID: 36848397; PMCID: PMC9997962.
2. Cahill J.A., Smith L.A., Gottipati S., Torabi T.S., Graim K. Bringing the Genomic Revolution to Comparative Oncology: Human and Dog Cancers. Annu Rev Biomed Data Sci. 2024 Aug;7 (1):107-129. doi: 10.1146/annurev-biodatasci-102423-111936. Epub 2024 Jul 24. PMID: 38648188; PMCID: PMC11343685.
3. Bunel M., Chaudieu G., Hamel C., Lagoutte L., Manes G., Botherel N., Brabet P., Pilorge P., André C., Quignon P. Natural models for retinitis pigmentosa: progressive retinal atrophy in dog breeds. Hum Genet. 2019 May;138 (5):441-453. doi: 10.1007/s00439-019-01999-6. Epub 2019 Mar 23. PMID: 30904946.
4. Clark J.A., Anderson H., Donner J., Pearce-Kelling S., Ekenstedt K.J. Global Frequency Analyses of Canine Progressive Rod-Cone Degeneration-Progressive Retinal Atrophy and Collie Eye Anomaly Using Commercial Genetic Testing Data. Genes (Basel). 2023 Nov 17;14 (11):2093. doi: 10.3390/genes14112093. PMID: 38003037; PMCID: PMC10671078.
5. Mowat F.M., Iwabe S., Aguirre G.D., Petersen-Jones S.M. Consensus guidelines for nomenclature of companion animal inherited retinal disorders. Vet Ophthalmol. 2025 May;28 (3):663-667. doi: 10.1111/vop.13185. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38334230; PMCID: PMC11310364.
6. Ghilardi S., Bagardi M., Frattini S., Barbariga G.E., Brambilla P.G., Minozzi G., Polli M. Genotypic and allelic frequencies of progressive rod-cone degeneration and other main variants associated with progressive retinal atrophy in Italian dogs. Vet Rec Open. 2023 Nov 23;10 (2):e77. doi: 10.1002/vro2.77. PMID: 38028226; PMCID: PMC10665785.



7. Willet C.E., Makara M., Reppas G., Tsoukalas G., Malik R., Haase B., Wade C.M. Canine disorder mirrors human disease: exonic deletion in HES7 causes autosomal recessive spondylocostal dysostosis in miniature Schnauzer dogs. *PLoS One*. 2015 Feb 6;10 (2):e0117055. doi: 10.1371/journal.pone.0117055. PMID: 25659135; PMCID: PMC4319916.
8. Ghielmetti G., Giger U. Mycobacterium avium: an Emerging Pathogen for Dog Breeds with Hereditary Immunodeficiencies. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2020 Sep;7 (3):67-80. doi: 10.1007/s40588-020-00145-5. Epub 2020 Aug 18. PMID: 33842195; PMCID: PMC8034597.
9. Mizukami K., Dorsey-Oresto A., Raj K., Eringis A., Furrow E., Martin E., Yamanaka D., Kehl A., Kolichieski A., Jagannathan V., Leeb T., Lionakis M.S., Giger U. Increased susceptibility to Mycobacterium avium complex infection in miniature Schnauzer dogs caused by a codon deletion in CARD9. *Sci Rep*. 2024 May 6;14 (1):10346. doi: 10.1038/s41598-024-61054-x. PMID: 38710903; PMCID: PMC11074286.
10. Granger N., Luján Feliu-Pascual A., Spicer C., Ricketts S., Hitti R., Forman O., Hersheson J., Houlden H. Charcot-Marie-Tooth type 4B2 demyelinating neuropathy in miniature Schnauzer dogs caused by a novel splicing SBF2 (MTMR13) genetic variant: a new spontaneous clinical model. *PeerJ*. 2019 Nov 21;7:e7983. doi: 10.7717/peerj.7983. PMID: 31772832; PMCID: PMC6875392.
11. Farré Mariné A., Granger N., Bertolani C., Mascort Boixeda J., Shelton G.D., Luján Feliu-Pascual A. Long-term outcome of Miniature Schnauzers with genetically confirmed demyelinating polyneuropathy: 12 cases. *J Vet Intern Med*. 2020 Sep;34 (5):2005-2011. doi: 10.1111/jvim.15861. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32738000; PMCID: PMC7517849.
12. Gorinsky V.I. The spread of genetically determined pathology of the nervous system with an autosomal recessive type of inheritance in dogs in the Volgograd region / V. I. Gorinsky // *European Journal of Natural History*. – 2025. – No. 2. – P. 4-8. – DOI 10.17513/ejnh.34415. – EDN TSAYAT.
13. Chimenes N.D., Caramalac S.M., Caramalac S.M., Fernandes T.D., Basso R.M., Cerri F.M., Oliveira-Filho J.P., Borges A.S., Palumbo M.I.P. A complex CLCN1 variant associated with hereditary myotonia in a mixed-breed dog. *J Vet Diagn Invest*. 2023 Jul;35 (4):413-416. doi: 10.1177/10406387231176736. Epub 2023 May 22. Erratum in: *J Vet Diagn Invest*. 2023 Nov;35 (6):811-812. doi: 10.1177/10406387231198291. PMID: 37212506; PMCID: PMC10331391.
14. Mullen R.D., Ontiveros A.E., Moses M.M., Behringer R.R. AMH and AMHR2 mutations: A spectrum of reproductive phenotypes across vertebrate species. *Dev Biol*. 2019 Nov 1;455 (1):1-9. doi: 10.1016/j.ydbio.2019.07.006. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31301298; PMCID: PMC6754765.
15. Welsh P.J., McDaniel K., Goldsmith E.W., Ramsay J.D., Conley A., Owen T.J., Ambrosini Y.M. and Ciccarelli M. (2023) Case report: Persistent Müllerian duct syndrome and enlarged prostatic utricle in a male dog. *Front. Vet. Sci*. 10:1185621. doi: 10.3389/fvets.2023.1185621
16. Горинский В.И., Салаутин В.В., Пудовкин Н.А., Салаутина С.Е. Распространенность наследственной патологии у собак в Волгограде. *Ветеринария*. – 2025. – № 2. – С. 46-50. – DOI 10.30896/0042-4846.2025.28.2.46-50. – EDN NRPPGZ.
17. Smit M.M., Ekenstedt K.J., Minor K.M., Lim C.K., Leegwater P., Furrow E. Prevalence of the AMHR2 mutation in Miniature Schnauzers and genetic investigation of a Belgian Malinois with persistent Müllerian duct syndrome. *Reprod Domest Anim*. 2018 Apr;53 (2):371-376. doi: 10.1111/rda.13116. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29194807; PMCID: PMC5847425.

