

продовольственных компаний, которые будут интегрировать конкурентоспособные специализированные производства (сельскохозяйственное сырье, хранение, пищевая промышленность и сбыт), научно-инновационный потенциал (инновационные технологии и разработки) и заниматься продвижением продукции не только на рынок ЕАЭС, но и третьих стран.

**Заключение.** Республика Беларусь имеет гармонично развивающееся национальное законодательство в сфере обеспечения продовольственной безопасности, рассматриваемой как составная часть биологической безопасности государства. Страна является ответственным исполнителем обязательств, принятых на себя в международных договорах, а также активным участником интеграционных структур.

**Литература.** 1. Об основных направлениях реализации положений Договора о создании Союзного государства на 2021-2023 годы [Электронный ресурс] : Декрет Высшего Государственного Совета Союзного государства, 4 ноября 2021 г., № 6 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022. 2. О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека [Электронный ресурс] : Закон Респ. Беларусь, 29 июня 2003 г., № 217-3 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022. 3. О концепции национальной системы обеспечения биологической безопасности [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Республики Беларусь, 22 марта 2022 г., № 161 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022. 4. О доктрине национальной продовольственной безопасности Республике Беларусь до 2023 года [Электронный ресурс] : Постановление Совета Министров Республики Беларусь, 15 декабря 2017 г., № 962 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.

УДК 636.2.032:577.1:57.087.5:51-76

## **ПОТЕНЦИАЛ ЗДОРОВЬЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПРОДУКТИВНОЙ ЖИЗНИ МОЛОЧНЫХ КОРОВ ФОРМИРУЕТСЯ В РАННИЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА: ГИПОТЕЗЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ, АКТУАЛЬНЫЕ ДЛЯ ПРАКТИКИ**

**Черепанов Г.Г.**

ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФИЦ животноводства – ВИЖ имени Л.К. Эрнста, г. Боровск, Калужская обл., Российская Федерация

*По результатам анализа производственных данных по выживаемости коров черно-пестрой породы в популяции Ленинградской области установлено, что средняя продолжительность продуктивной жизни существенно зависит от величины относительного выбытия на первой лактации ( $P < 0,001$ ), т.е. этот показатель можно использовать в качестве предиктора продолжительности продуктивной жизни в репрезентативных выборках. Формирование задатков потенциала жизнеспособности начинается уже при созревании ооцитов и в процессе развития эмбрионов, поэтому полученные данные указывают на необходимость организации мониторинга*

физиологического состояния коров дойного стада и изучения влияния эпигенетических факторов на жизнеспособность высокопродуктивных коров. **Ключевые слова:** высокопродуктивные коровы, дойное стадо, жизнеспособность, эпигенетические факторы, продолжительность продуктивной жизни, физиологический мониторинг.

## POTENTIAL FOR DAIRY HEALTH AND PRODUCTIVE LIFE SPAN IS FORMED IN THE EARLY PERIODS OF ONTOGENESIS: HYPOTHESES AND RESEARCH RELEVANT TO PRACTICE

**Cherepanov G.G.**

Institute of Animals Physiology, Biochemistry and Nutrition - branch of the Federal Research Center for Animal Husbandry - Ernst VIZh, Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation

*Based on the results of the analysis of production data on the survival rate of Black-and-White cows in the population of the Leningrad oblast, it was found that the average productive life span significantly depends on the value of the relative retirement on first lactation ( $P < 0,001$ ), i.e. this indicator can be used as a predictor of productive life in representative samples. The formation of viability potential begins already with the maturation of oocytes and in the process of embryo development, therefore, the data obtained indicate the need to organize monitoring of the physiological state of cows in dairy herd and to study the influence of epigenetic factors on the viability of highly productive cows. **Keywords:** highly productive cows, dairy herd, viability, epigenetic factors, productive life span, physiological monitoring.*

**Введение.** Основная причина сокращения продолжительности жизни в популяциях высокопродуктивных коров заключается в отсутствии эффективных тестов на жизнеспособность для включения их в селекционные индексы и для мониторинга этого признака при использовании интенсивных технологий. Проблемы жизнеспособности и продолжительности жизни, хотя и являются фундаментальными для современной биологии продуктивных животных, они ещё остаются недостаточно проработанными даже на уровне теоретических концепций. Принципиальная трудность здесь заключается в том, что для проведения исследований в этой области требуется создание финансовых и организационных предпосылок для длительной совместной работы специалистов разных научных направлений. Исследования, проведенные в последние десятилетия, показали, что возможных кандидатов на роль тестов для прогнозирования параметров выживаемости не следует искать в показателях физиологического гомеостаза, с большей вероятностью их можно найти в области действия конституциональных и эпигенетических факторов долголетия [1-4]. Целью данной работы было изучение возрастной динамики показателей выживаемости в большой популяции молочных коров с применением современных методов биоинформатики.

**Материалы и методы исследований.** В качестве первичного материала использовали данные о численности коров черно-пестрой породы по последовательным лактациям в 15 производственно-территориальных подразделениях (племцентры, отдельные районы) Ленинградской области в

период 1985-1991 г.г. Усредненные по 4-5 последовательным годам временные ряды в каждой субпопуляции анализировали в приложении Excel путем численного интегрирования дифференциального уравнения  $y(t)=dN(t)/[dt*N(t)]$  как аналитической формы эмпирической функции Гомпертца  $y(t)=B*\exp(c t)$ , где  $t$  – номер лактации,  $N(t)$  – численность коров в когорте (в группе особей одного и того же года рождения) на текущей лактации,  $y(t)$  – вероятность выбытия (относительное выбытие  $\Delta N/N$  за 305 дн. лактацию) из хозяйственного оборота за текущую лактацию по сумме естественных причин. Полученные ряды численности коров в когортах использовали для оценки средней продолжительности жизни  $T$  в исследуемой субпопуляции [5, 6].

**Результаты исследований.** Проведенный анализ выявил существенную зависимость средней продолжительности продуктивной жизни коров в исследованной популяции от величины, обратной величине относительного выбытия на первой лактации:

$$T = 1,2 + 0,26 (1/y_1) \quad (R^2 = 0,99, P < 0,001)$$

Эту зависимость можно интерпретировать как свидетельство того, что среднюю продолжительность продуктивной жизни коров можно спрогнозировать по величине относительного выбытия на первой лактации (или в среднем на первой и второй лактации, поскольку в этот период темп повышения величины  $y(t)$  минимальный). Иными словами, величину  $1/y_1$  можно использовать в качестве предиктора количественного признака жизнеспособности  $T$ , который сформировался у коров за время, предшествующее достижению возраста репродуктивной зрелости.

При анализе полученных результатов было также выявлено наличие корреляции между значениями параметров  $B$  и  $c$  в построенной по фактическим данным функции Гомпертца  $y(t)=B*\exp(c t)$ . Для объяснения этой корреляции была исследована вычислительная модель, в которой 15 субпопуляций были гомогенными по параметру  $c$ , а большая их часть была гетерогенной по параметру  $B$ , т.е. у этой части субпопуляций были разные значения этого параметра, что должно было привести к снижению параметра  $c$  для всей модельной популяции. Результаты проведенной серии вычислений подтвердили корректность сделанного предположения, поскольку линия регрессии в модельной популяции совпала с линией тренда, выявленного в реальной популяции [6]. Этот результат можно рассматривать как дополнительное подтверждение того, что средняя продолжительность продуктивной жизни коров существенно зависит от величины относительного выбытия на первой лактации, при одном и том же значении параметра  $c$  (или при незначительной его вариации).

Проведенное исследование показало, что длительность продуктивной жизни коров в определенной степени детерминирована уровнем жизнеспособности (общей фоновой возраст-зависимой устойчивости к повреждающим воздействиям, т.е. конститутивной резистентности), который формируется в периоды пре- и постнатального онтогенеза до первой лактации - чем выше этот начальный уровень, тем больше шансов у данной группы особей иметь длительную продуктивную жизнь. Достоинством проведенного ретроспективного анализа является то, что использовался большой массив исходных данных, исследованная популяция было генетически однородная, и паттерны численности

коров по последовательным лактациям были устойчивыми за ряд лет, что принципиально важно, так как возрастные паттерны выбытия нередко бывают высоко вариабельные.

В последние десятилетия в мире сформировалась общая тенденция к более углубленному изучению факторов, влияющих на здоровье и продолжительность жизни, и внимание исследователей в большей степени переключается с анализа здоровья как отсутствия болезни на изучение здоровья организма до начала заболевания. Анализ здоровья у здоровых индивидов составляет содержание сравнительно недавно возникшей науки – валеологии [7]. В принципе, смерть (или для продуктивных животных – выбытие по сумме причин) откладывается потому, что особи достигают старших возрастов с лучшим здоровьем. Новизна новых подходов состоит в ориентации на диагностику и коррекцию не конкретных болезней, а глубинных процессов износа и исчерпания функциональных резервов организма в ходе нормальной жизнедеятельности [5, 6]. Сложность здесь в том, что для долговременных процессов обычные показатели оценки состояния и резервов «текущего» здоровья, в том числе показатели состава крови, не эффективны. На каждом этапе онтогенеза системы физиологического гомеостаза функционируют, в принципе, однотипно, а различаются только по эффективности регулирования, которая с возрастом снижается. Иными словами, конститутивная резистентность «маскируется» однотипностью проявлений индуцибельной резистентности на разных этапах онтогенеза.

Во многих исследованиях показано, что частота возникновения возрастных заболеваний зависит от условий в периоды раннего онтогенеза. У людей часто обнаруживаются ассоциации между низкой массой тела при рождении и повышенным риском заболеваний сердца, диабета 2-го типа и остеопороза на поздних этапах жизни [3]. Если яйца домашних птиц во время инкубации подвергать температурному стрессу, у вылупившихся особей на протяжении жизни наблюдаются изменения в термосенситивности нейронов гипоталамуса [8]. В критические периоды перинатального периода внешнесредовые воздействия вызывают сдвиги в формирующихся системах терморегуляции, которые могут сохраняться на протяжении жизни [9].

В целом, согласно современным воззрениям, формирование потенциала жизнеспособности критически зависит от условий эмбрионального развития [2, 3, 8, 10-13]; у коров это время совпадает с транзитным периодом (в первой трети лактации), поэтому необходимо изыскивать пути повышения уровня «первичного здоровья» [1].

Совокупность накопленных данных свидетельствует о том, что уровень жизнеспособности и потенциал долголетия является результатом взаимодействия между геномом и эпигеномом, т.е. между генетическими факторами и эпигенетическими модификациями, фиксирующимися в ответ на воздействие эндогенных и экзогенных факторов на ранних этапах онтогенеза (до начала репродуктивного периода). Поэтому возможных кандидатов на роль маркеров жизнеспособности коров не следует искать в показателях физиологического гомеостаза, с большей вероятностью их можно найти в области действия долговременных конститутивных и эпигенетических факторов.

**Заключение.** По данным анализа производственных данных по выживаемости в популяции коров черно-пестрой породы установлено, что продолжительность их продуктивной жизни существенно зависит от величины

относительного выбытия на первой лактации, поэтому этот параметр можно использовать в качестве предиктора средней по репрезентативной выборке продолжительности продуктивной жизни - количественного признака жизнеспособности, который формируется у коров в периоды, предшествующие достижению возраста репродуктивной зрелости. В свете этих данных актуализируется необходимость организации физиологического мониторинга дойного стада и выявления эпигенетических факторов формирования потенциала жизнеспособности у высокопродуктивных коров. Для продления продуктивной жизни и эффективности воспроизводства коров, помимо борьбы с болезнями, необходимо повышать начальный уровень здоровья, т.е. функциональные резервы, формирующиеся в ходе созревания ооцитов, развития эмбрионов и в критические периоды постнатального онтогенеза. Технологические решения по повышению жизнеспособности и эффективности воспроизводства дойного стада должны включать в себя организацию мониторинга физиологического состояния коров на основе использования микрочипов и современных средств ИТ, разработку приемов «таргентного» кормления для устранения неблагоприятных отклонений в эмбриональном развитии, а также применение современных технологий выращивания молодняка.

**Литература.** 1. Odent, M. *Primal Health*. – London : Century Hutchinson, 1986. 2. de Boo, H. A. *The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis* / H. A. de Boo, J. E. Harding, N. Z. Aust // *J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 46. – P. 4–14. 3. Dolinoy, D. C. *Epigenetic gene regulation: linking early developmental environment to adult disease* / D. C. Dolinoy, J. R. Weidman, R. L. Jirtle // *Reprod. Toxicol.* – 2007. – Vol. 23. – P. 297-307. 4. Черепанов, Г. Г. *Новые подходы в изучении жизнеспособности высокоудойных коров: концепции, алгоритмы, анализ данных* / Г. Г. Черепанов // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2020. – № 2. – С. 5-42. 5. Брехман, И. И. *Валеология – наука о здоровье* / И. И. Брехман. – Москва : Физкультура и спорт, 1990. 6. Cherepanov, G. G. *In silico predictions on the productive life span and theory of its developmental origin in dairy cows* / G. G. Cherepanov, E. L. Kharitonov, K. S. Ostrenko // *Animals*. - 2022. - Vol. 12. – № 6. - P. 684. 7. *Анализ возможных подходов для преодоления антагонизма между уровнем продуктивности и жизнеспособностью маточного поголовья при использовании интенсивных технологий* / Г. Г. Черепанов [и др.] // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2017. – № 1. – С. 5-27. 8. Tzschentke, B. *Attainment of thermoregulation as affected by environmental factors* / B. Tzschentke // *Poult. Sci.* – 2007. – Vol. 86. – № 5. – P. 1025-1036. 9. Calabrese, E. J. *Hormesis: a highly generalizable and reproducible phenomenon with important implications for risk assessment* / E. J. Calabrese, L. A. Baldwin, C. D. Holland // *Risk Anal.* – 1999. – Vol. 19. – P. 261-281. 10. Вайсерман, А. М. *Эпигенетическая эпидемиология возраст-зависимых заболеваний* / А. М. Вайсерман, В. П. Войтенко, Л. В. Мехова // *Онтогенез*. – 2011. – Т. 42. – № 1. – С. 30-50. 11. *Size at birth and resilience to effects of poor living conditions in adult life: longitudinal study* / D. J. Barker [et al.] // *BMJ*. – 2001. - Vol. 323. – P. 1273-1276. 12. Barker, D. J. *The origins of the developmental origins theory* / D. J. Barker // *J. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 261. - P. 412-417. 13. Carpinello, O. J. *Developmental Origin of Health and Disease: The history of the Barker hypothesis and assisted technology* / O. J. Carpinello, A. H. DeCherney, M. J. Hill // *Semin. Reprod. Med.* – 2018. – Vol. 36. – P. 177-182.