
ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ, ОБЗОРЫ

УДК 636.2.034:612.017.2:57.082.14:637.14.04/07

**АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ ПОДХОДОВ ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ АНТАГОНИЗМА
МЕЖДУ УРОВНЕМ ПРОДУКТИВНОСТИ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬЮ МАТОЧНОГО
ПОГОЛОВЬЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНТЕНСИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**¹Черепанов Г.Г., ¹Харитонов Е.Л., ¹Макар З.Н., ²Михальский А.И., ²Новосельцева Ж.А.¹*ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных, 248013 Боровск
Калужской обл.;* ²*Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, 117997
Москва, Российская Федерация*

Под интенсивными технологиями в животноводстве, в основном, понимается использование высокого генетического потенциала продуктивности и высокого уровня кормления животных. При обеспечении определённых условий это даёт экономический эффект, однако масштабное внедрение интенсивных технологий в практику сопровождается сокращением сроков хозяйственного использования и воспроизводительной способности крупного рогатого скота, свиней и высокопродуктивных кроссов птицы, что приводит к падению рентабельности и снижению качества продукции. Цель работы – обобщение результатов изучения взаимосвязей между уровнем продуктивности и выживаемости маточного поголовья (на примере крупного рогатого скота). Выявившийся антагонизм между этими показателями возник по двум основным причинам: 1) односторонняя селекция на продуктивность, и 2) дефекты кормления (отсутствие мультифакториальных систем питания, адекватного функциональным возможностям организма в конкретной технологической среде). Показано, что динамика 305-дн. надоев в ряду последовательных лактаций детерминирована сочетанием значений двух параметров – потенциала продуктивности (тыс. кг) и потенциала жизнеспособности (относительная величина, отражающая темп возрастного снижения степени реализации потенциала продуктивности). Теоретический анализ выживаемости с использованием функции Гомпертца и данных по 13 популяциям коров выявил положительную взаимосвязь между средней длительностью хозяйственного использования и величиной, обратной интенсивности выбытия за первую лактацию. По мнению авторов, включение длительности сервис-периода и других показателей фертильности в селекционные индексы в качестве оценки потенциала жизнеспособности у дочерей быков-производителей возможно при введении поправок на паратипические факторы риска путём цензурирования (фильтрации) данных на основе прогноза всасывания конечных продуктов рубцового пищеварения и мониторинга уровня здоровья (метаболического статуса). Необходимые условия для этого – разработка компьютеризированной модели микробиоценоза рубца и организация опытного полигона (экспериментальной фермы) с применением биосенсорных чипов и микродатчиков, электронной идентификации животных, телеметрии и цифровой обработки данных. В сочетании с данными системы учёта племенных животных, усовершенствованной за счёт расширения протоколов записей, это создаст необходимую базу для эффективного применения новых методов ассоциативной геномной селекции для повышения жизнеспособности продуктивных животных. Принципиальное значение для успешной работы в этом направлении имеет решение комплексных задач в связке четырёх научных направлений: селекция – системная физиология – воспроизводство – управление производственными процессами.

Ключевые слова: продуктивные животные, интенсивные технологии, молочная продуктивность, жизнеспособность, прогнозирование, вычислительное моделирование

Проблемы биологии продуктивных животных, 2017, 1: 5-27

Введение

Под интенсивными технологиями в животноводстве, в основном, понимается использование двух биологических факторов – высокого генетического потенциала продуктивности и высокого уровня кормления животных. При обеспечении определённых условий это даёт экономический эффект, однако масштабное внедрение этих технологий в практику сопровождается сокращением сроков хозяйственного использования и репродуктивной эффективности современных пород крупного рогатого скота, свиней и высокопродуктивных кроссов птицы, что приводит к падению рентабельности и снижению качества продукции; при этом по необходимости растут объёмы импорта племенного материала, необходимого для воспроизводства популяций (особенно – малопродуктивных животных, в том числе крупного рогатого скота). Эта негативная тенденция описана в многочисленных работах, авторы которых аргументируют важное практическое значение продолжительности хозяйственного использования маточного поголовья скота (VanRaden, Wiggans, 1995; Novaković et al., 2009; Прошина, Лоскутов, 2011; Сельцов и др., 2012). С другой стороны, в большинстве работ преобладает констатация фактов без должного исследования причин и биологических механизмов, лежащих в основе выявленной негативных трендов.

В области общей биологии и медицины большое внимание уделяется исследованию продолжительности жизни организмов и популяций применительно к вопросам геронтологии и демографии (Гаврилов, Гаврилова, 1991; Михальский, Яшин, 2003; Голубев, 2015). Динамика репродуктивной функции, коррелирующая с жизнеспособностью, изучалась в связи с долголетием на модельных животных (Новосельцев и др., 2000, 2004, 2008; Новосельцев, Новосельцева, 2008). Показано, что ряд фундаментальных биологических факторов, лимитирующих продолжительность жизни, действует аналогично у лабораторных организмов (мухи, черви), млекопитающих (сельскохозяйственные и промысловые животные) и у человека (Михальский, Яшин, 2003; Черепанов, Михальский, 2016). Хотя выбытие продуктивных животных из хозяйственного оборота в результате их выбраковки по причинам спада продуктивности, заболеваний и вынужденного убоя не совсем идентично процессам, обусловленным естественной смертью организмов в природных популяциях, им свойственны и общие количественные закономерности, которые могут иметь не только теоретическое, но и прикладное значение, в том числе для совершенствования технологий в животноводстве.

Опыт, накопленный при исследовании общих биологических закономерностей продолжительности жизни различных организмов, предоставляет исследователям, работающим в области биологии продуктивных животных, возможность ставить и решать задачи по повышению эффективности животноводства за счёт учёта биологических факторов, лежащих в основе наблюдаемой отрицательной корреляции между продуктивным долголетием и уровнем продуктивности маточного поголовья. Поскольку в данном случае мы имеем дело с чрезвычайно сложным биологическим феноменом, во многих отношениях неудобным для исследования (длительность наблюдения, высокая вариабельность и др.), важно правильно поставить, осознать проблему и наметить направления поиска. Информационной базой для таких исследований в нашей стране может служить компьютерная система архивации данных по учёту племенных животных, в которой фиксируется ряд функциональных показателей на протяжении жизни не только данной особи, но и её предков (СЕЛЭКС, ООО Плино). Примечательно, что аналога такой системы нет ни в здравоохранении, ни в области общебиологических исследований, проводимых на лабораторных животных. Поэтому накопленные в этой системе массивы данных могут быть использованы не только для совершенствования технологий животноводства, но и в более широкой области биологии продолжительности жизни организмов.

В зависимости от причин, ответственных за снижение эффективности промышленного животноводства, необходимо искать ключевые биологические факторы и осуществлять соответствующие мероприятия. Если проблема связана с неправильным кормлением высокопродуктивных животных, необходимо разрабатывать системы адаптивного питания для обеспечения оптимального баланса между потребностью в субстратах при высоком уровне синтеза

компонентов продукции у конкретных животных и возможностями их организма обеспечить физиологический гомеостаз. Если снижение жизнеспособности у высокопродуктивного скота обусловлено разбалансированностью жизненно важных функций, возникающей в процессе селекции, необходимо принимать меры, направленные не только на борьбу с «болезнями продуктивности», но в первую очередь – на устранение глубоколежащих факторов, возможно, связанных с отклонениями в действии фундаментальных механизмов роста, развития и формирования резистентности организма к повреждающему воздействию внутренних и внешних факторов. И в том, и в другом случае следует иметь в виду, что проблема продуктивного долголетия является фундаментальной междисциплинарной проблемой, требующей для своего решения привлечения и налаживания совместной работы ведущих специалистов по общей биологии, зоотехнии, математическому моделированию и управлению производством (Черепанов, 2014; Черепанов, Михальский, 2016).

Понимание важности имплементации современных методов управления в животноводстве выражается в том, что в течение последних десятилетий в ряде стран созданы мощные компьютерные программы и базы данных для широкомасштабной селекции крупного рогатого скота и свиней с учётом комплекса факторов, включая продуктивное долголетие (Gill, Allaire, 1976; VanRaden, Wiggans, 1995; Ducrocq, Casella, 1996; De Vries, 2003; Hare et al., 2006). Исследования по оптимизации показателей воспроизводства и селекции, основанные на массовой регистрации производственных данных по племучёту, можно классифицировать как системно-эмпирические, не опирающиеся на системно-аналитический подход, развиваемый в данной работе.

Цель данной работы – анализ состояния проблемы в целом и обобщение результатов ранее проведенных исследований по выявлению количественных взаимосвязей между показателями продуктивности и выживаемости племенных животных (на примере КРС молочных пород) и их учёту для разных целей, включая разработку вычислительных алгоритмов для прогнозирования хозяйственно-экономических эффектов.

Анализ возрастной динамики молочной продуктивности коров. В рамках развиваемого общего подхода (Черепанов, 2014; Черепанов, Макаг, 2015; Черепанов, 2016; Черепанов, Михальский, 2016), для оценки количественных параметров, определяющих динамику надоев молока за учётный период 305 дней по последовательным лактациям (y_m , кг) в группах коров с данным номером последней лактации, используется модель данных в форме трёхкомпонентной функции

$$y_m = A * \exp(-\exp(-bt)) * D^t, \quad (1)$$

где $D < 1$, t – порядковый номер лактации; A – потенциал молочной продуктивности (биологический максимум для данной субпопуляции при гипотетическом отсутствии возрастного снижения 305 дн. надоев); функция от времени $\exp(-\exp(-bt))$ описывает возрастзависимое увеличение (с эффектом насыщения) потенциальной способности к молокообразованию, обусловленное увеличением размеров тела и морфологическим развитием вымени; b – параметр, определяющий скорость роста этой способности у молодых особей, который для современных пород, по нашим оценкам, варьирует в относительно небольших пределах (0,4-0,5). Функция D^t описывает возрастное снижение (поскольку $D < 1$) функциональной мощности систем, обеспечивающих лактационную деятельность; при этом параметр D представляет собой «начальное» значение этой функции в период первой лактации ($D^1 = D$).

Значение D может варьировать в пределах 0,85 у коров с коротким сроком продуктивной жизни до 0,99 у коров-«долгожителей», что даёт основание интерпретировать этот параметр как потенциал жизнеспособности, сформированный к началу репродуктивного периода. Синонимом жизнеспособности в данном контексте можно считать конститутивную резистентность как общую фоновую возрастзависимую устойчивость к действию повреждающих факторов (Черепанов, 2014).

Второе следствие выявленной закономерности состоит в том, что поголовье первотёлок в стаде неоднородно по потенциалу жизнеспособности D , т.е. по продолжительности предстоящей продуктивной жизни, которая, судя по этим и обсуждаемым ниже данным, детерминирована резервом «жизненных сил» сформированным к началу репродуктивного периода жизни.

При анализе групповых данных всегда наблюдается снижение надоев за лактацию в конце периода хозяйственного использования. Из сравнения эмпирических кривых и результатов анализа согласно модели (1) следует, что при малых значениях D пик надоев за лактацию наступает раньше и коровы быстрее выбывают из стада. При значениях параметров $A=9630$, $D=0,902$, $b=0,5$ надой за первую лактацию $y_{m1} = 4740$, т.е. в 2 раза меньше потенциала продуктивности; для второй лактации $y_{m2} = 5420$ и т.д. Для численной идентификации значений этих показателей для разных групп долгожительниц применялась процедура нелинейного оценивания (метод Маргкарта-Левенберга) с использованием последовательных значений t_i , y_{mi} в качестве входных данных.

При анализе полученных результатов была установлена статистически значимая положительная взаимосвязь между средним сроком хозяйственного использования коров и «начальным» уровнем конститутивной резистентности, т.е. значением параметра D (Черепанов, 2014). Это дало основание предположить наличие количественной взаимосвязи между резистентностью, оцененной по удою, и продуктивной жизнеспособностью, оцененной по выбытию коров из стада: чем выше «начальный уровень» резистентности (жизнеспособности), тем больше шансов у данной особи иметь длительную продуктивную жизнь. Этот аспект также будет дополнительно рассмотрен ниже.

Полученные данные дают основание предполагать, что возрастную динамику надоев и пожизненную продуктивность можно спрогнозировать с помощью двух параметров – потенциала молочной продуктивности и потенциала жизнеспособности. На этом основании можно, по-видимому, рассчитывать на разработку тестов для оценки племенной ценности быков-производителей по показателям потенциала продуктивности и жизнеспособности их дочерей (Черепанов, 2016).

Анализ выживаемости, сопоставление с данными по молочной продуктивности.

Поскольку вышеприведенные положения сформулированы на основе анализа одной из жизненных функций (лактационной), возникла необходимость верификации этих теоретических положений с использованием другого подхода. С этой целью был проведен анализ выживаемости (по выбытию из хозяйственного оборота по сумме причин) по архивным записям в системе учёта племенных коров.

В качестве исходной предпосылки для нижеследующего анализа было принято допущение, что интенсивность выбытия коров из когорты по сумме причин подчиняется закону Гомпертца $y_t = B \exp(ct)$, где t – номер лактации; y_t – разница численности двух групп с текущим и последующим номерами лактации, отнесённая к числу коров с текущим номером лактации (условная вероятность выбытия за единичный отрезок, аналог демографического показателя интенсивности смертности).

Рассмотрение в непрерывном времени даёт возможность отождествить кривую выбытия с кривой выживаемости S_t , рассматриваемой в демографии, и использовать некоторые теоретические результаты, полученные для этого случая (Кременцова, Горбунова, 2010). В частности, поскольку функции y_t и S_t связаны соотношением

$$y_t = -\frac{1}{S_t} \frac{d}{dt} S_t \quad (2),$$

то для модели Гомпертца

$$S_t = \exp \left[-\frac{B}{c} (e^{ct} - 1) \right] \quad (3)$$

В этом случае средняя продолжительность продуктивной жизни T определяется аналитической формулой

$$T = \frac{1}{c} \exp\left(\frac{B}{c}\right) * Ei\left(\frac{B}{c}\right) \quad (4)$$

где $Ei(x) = \int_{-\infty}^x \frac{e^y}{y} dy$ – специальная функция (интегральная экспонента), вычисление которой включено в современные системы статистического анализа MATLAB и R.

Применимость закона Гомпертца при моделировании динамики выбытия коров из стада проверялась на массиве данных по выживаемости для четырёх молочных пород США (Hare et al., 2006). Кривые выживаемости аппроксимировались по формуле (3), при этом за оценки параметров B и c принимались значения, при которых достигалась минимальная величина среднеквадратичной ошибки ($Ско$) приближения, вычисляемой по формуле:

$$Ско(B, c) = \frac{1}{8} \sum_{i=1}^8 \left(\frac{n_i}{n_1} - \exp\left[-\frac{B}{c} (e^{c(i-1)} - 1)\right] \right)^2,$$

где n_i – число коров, доживших до i -й лактации. Величина среднеквадратичной ошибки приближения составила $\sim 4 \times 10^{-3}$. Таким образом, фактически данные по четырём популяциям коров описывались функцией Гомпертца с высокой статистической надёжностью.

Сформулированное выше положение, требующее теоретического обоснования, заключается в том, что средняя продолжительность продуктивной жизни лактирующих коров в определённой степени детерминирована начальным уровнем жизнеспособности. В качестве начального уровня жизнеспособности можно использовать величину, обратную вероятности не дожить до второй лактации ($1/y_1$). Подставляя в формулу (4) вместо аргумента B его выражение через $1/y_1$, получаем теоретическое выражение зависимости средней длительности продуктивной жизни T от начального уровня жизнеспособности $1/y_1$ в виде:

$$T = \frac{1}{c} \exp\left(\frac{e^{-c}}{c/y_1}\right) * Ei\left(\frac{e^{-c}}{c/y_1}\right).$$

Проведенные расчёты показали, что аналитические кривые зависимости средней длительности продуктивной жизни T от $1/y_1$ при различных значениях параметра c представляют собой монотонно возрастающие функции. Таким образом, анализ выживаемости с использованием функции Гомпертца даёт теоретическое обоснование существованию положительной корреляции между средней длительностью хозяйственного использования коров и начальным уровнем жизнеспособности, оцененным по величине, обратной интенсивности выбытия в период первой лактации.

Следует отметить, что между двумя рассмотренными выше показателями – D (формула 1) и $1/y_1$ должна существовать определённая взаимосвязь. Нетрудно показать эквивалентность функций D^i и $\exp(-c_m t)$ при определённом соотношении величин D и c_m (если $D < 1$), т.е. динамика D^i в i -ой группе (в группе с номером последней лактации, равным i) может быть описана экспонентой с показателем c_{mi} . Для примера, значению $D=0,90$ соответствует величина $c_m=0,1$, при $D=0,96$, $c_m=0,05$. Для выяснения количественной взаимосвязи между параметром c_{mi} и аналогичным показателем функции Гомпертца, оцениваемым при анализе выживаемости, необходимы дополнительные исследования.

Наличие положительной взаимосвязи между средней длительностью продуктивной жизни коров и уровнем жизнеспособности в период первой лактации установлено при анализе данных производственного учёта племенных коров с использованием несколько иной методи-

ки анализа выживаемости. Использовали данные по нескольким популяциям молочных коров: 1) голштинизированная чёрно-пёстрая порода в Ленинградской области, в среднем за период 1985-1990 гг. в целом по области, по племзаводам и племфермам (данные любезно предоставлены проф. В.М. Кузнецовым) и 2) пять пород молочных коров США (Hare et al., 2006).

Анализ производственных данных проводили по следующей схеме. На первом этапе по возрастной структуре стада (бонитировочная численность дойного поголовья по последовательным лактациям) рассчитывали временной ряд значений интенсивности выбытия; этот ряд использовали для оценки начального уровня жизнеспособности и среднего количества лактаций за жизнь с применением итерационной процедуры, реализованной в формате электронных таблиц Excell. Положительная взаимосвязь между уровнем жизнеспособности на первой лактации и средней длительностью продуктивной жизни выявлена по девяти популяциям коров Ленинградской обл. ($r=0,73$, $P<0,05$) и по пяти породам США в период 1980-2000 гг. ($r=0,99$, $P<0,05$) (Черепанов, 2016).

Второй выявленный новый аспект в анализе выживаемости продуктивных животных состоит в том, что чисто стохастическая интерпретация динамики выбытия из хозяйственного оборота должна быть дополнена элементами детерминистического подхода – стадо гетерогенно по величине потенциала жизнеспособности, при этом внутри групп действует обычный стохастический механизм выбытия. Это заключение нуждается в дополнительном обосновании с проведением более сложных расчётов, хотя оно косвенно подтверждается выявленной неоднородностью поголовья коров по показателям, оцениваемым по надоям молока за последовательные лактации. Определённую информацию в отношении генетической обусловленности этой неоднородности можно, вероятно, получить при анализе динамики выбытия по последовательным лактациям в группах дочерей разных быков-производителей.

В целом, результаты, полученные с использованием двух разных способов и объектов анализа – по возрастной динамике молочной продуктивности и по данным выживаемости в популяциях – свидетельствуют о существовании закономерной взаимосвязи между уровнем жизнеспособности на первой лактации и продолжительностью хозяйственного использования высокопродуктивных коров. С учётом существующего чёткого тренда к снижению жизнеспособности у коров при селекции по продуктивным признакам, при обсуждении этих данных естественно возникает вопрос, как можно использовать выявленные закономерности для практических целей, в том числе для совершенствования производственных технологий.

Учёт взаимосвязи продуктивного долголетия и жизнеспособности в технологическом прогнозировании и управлении. Проведенный анализ выявил определённые основания для корректировки сложившихся представлений по проблеме продуктивного долголетия высокоудойных коров. Во-первых, основной смысл «долголетия» заключается в том, чтобы они не выбраковывались молодыми. Действительно, темп сокращения численности когорты наиболее высокий на первых лактациях (что находит отражение в возрастной структуре стада лактирующих коров), и в дальнейшем он снижается не линейно, а по экспоненте. В этом проявляется парадокс феномена старения – видимые признаки угасания у всех организмов проявляются ближе к концу жизни, но темп снижения функциональной мощности систем жизнеобеспечения наиболее высок в возрасте, приблизительно соответствующем началу активной фазы репродуктивного периода (в пределах разброса для разных таксонов). Поэтому в животноводстве большее значение имеет не потенциал «дожития», а потенциал «первичного здоровья», который формируется у особей к началу репродуктивного периода под действием комплекса факторов – генетических, эпигенетических и паратипических (средовых).

В биомедицинских исследованиях обоснованы представления о первичном здоровье до рождения, полученном с геномом и реализованном в антенатальном онтогенезе, т.е. в форме совокупности врождённой предрасположенности к заболеваниям с врожденным резервом саногенных процессов (Odent, 1986). С другой стороны, из зооэкономической практики известно, что от хорошей тёлки вероятнее всего можно получить хорошую корову. Полезность проведенного биоинформационного анализа состоит в том, что он даёт этим эмпирическим фактам

количественную интерпретацию и выявляет определённые ориентиры при разработке экспрессных тестов для мониторинга и прогнозирования уровня здоровья, а в дальнейшем – для оптимизации технологий.

Второй, также достаточно нетривиальный вывод, состоит в следующем. В силу большого разнообразия производственных условий и высокой пластичности кривых выживаемости, обусловленной вариабельностью внутренних и внешних факторов, величина отдачи от продления сроков использования коров сильно варьирует. Анализ показывает, что могут быть такие ситуации, в которых это продление не даёт дополнительной прибыли, или прибыль может даже снизиться. Так, при наличии выраженной отрицательной взаимосвязи между уровнем продуктивности и длительностью хозяйственного использования прогнозируется существование зоны оптимальной (по критериям экономической эффективности) продолжительности использования коров, хотя положение максимума экономического эффекта сильно зависит от конкретных условий. Этот прогноз в определённой степени совпадает с некоторыми эмпирическими наблюдениями. Так, для распространённых в США пород молочного направления продуктивности срок эксплуатации дойных коров по экономическим соображениям обычно ограничивается 7-ю лактациями (Hare et al., 2006; De Vries, 2003), что, по нашим оценкам, соответствует средней продолжительности продуктивной жизни $\approx 3,5$ лактации. При менее выраженном антагонизме между уровнем продуктивности и сроком продуктивной жизни положение оптимума экономической отдачи должно сдвигаться в сторону намного больших значений, с последующим переходом в монотонно возрастающий тренд (Черепанов, 2016).

Положение оптимума «продуктивной жизни» (productive life, herd life, lifespan, longevity) определяется, с одной стороны, экономикой, а с другой – потребностью в ремонтных тёлках для поддержания численности стада. Когда сроки продуктивной жизни опускаются ниже определённого предела, возникает дефицит тёлочек, увеличивается их цена, а при физическом их отсутствии сокращается поголовье дойного стада. С другой стороны, проблема ремонтного молодняка теряет свою остроту даже при сравнительно небольших значениях средней продолжительности продуктивной жизни ($\approx 3,5$ лактации), если обеспечиваются достаточно хорошие показатели воспроизводства; при этом выручка от продажи сверхремонтного молодняка не столь велика, чтобы ради этого увеличивать продуктивное долголетие дойного поголовья. Кроме того, значимость этого фактора в будущем может быть снижена при использовании новых репродуктивных технологий (созревание и оплодотворение ооцитов *in vitro* и трансплантация эмбрионов), когда они станут доступными по стоимости. Более важное значение имеет рентабельность производства молока, которая в настоящее время лимитируется, в основном, снижением жизнеспособности по мере роста продуктивности племенных коров. В определённой степени прирост годовой выручки можно обеспечить при одном и том же уровне генетического потенциала продуктивности, например, за счёт сокращения сервис-периода при рациональной организации кормления и условий содержания скота.

В целом, теоретический анализ и имеющиеся эмпирические данные показывают, что эффективность современных интенсивных технологий зависит от многих биологических и экономических факторов, и поскольку число возможных соотношений градаций этих факторов велико, для целей прогнозирования и оптимизации необходимо иметь вычислительные модели, учитывающие наиболее существенные факторы и взаимосвязи. Рационализация управления стадом – это очень важная задача, частная постановка которой, используемая в задачах прогнозирования и оптимизации, сводится к ответу на вопрос: «что будет, если...». При этом учёт количественных взаимосвязей между показателями потенциала продуктивности и выживаемости маточного поголовья может состоять в следующем.

Объектом анализа является хозяйственная единица предприятия по производству молока – дойное стадо. Стадо неоднородно, т.е. состоит из групп с разными значениями потенциала продуктивности и резерва жизнеспособности, при этом внутри групп действует обычный механизм выбытия «по Гомпертцу». На первом этапе прогнозирования задаётся кривая интенсивности выбытия для каждой группы коров, в совокупности составляющих дойное ста-

до; она может вычисляться по архивным записям для данного стада, по выбраковке дочерей в потомстве быка-производителя, или задаваться как одна из целевых функций в процессе селекции. Эта кривая используется для расчёта распределения коров по продолжительности продуктивной жизни (в лактациях), числа оборотов каждой группы за рассматриваемый период и объёма товарной продукции (молока). На основании этих данных проводится калькуляция затрат и прибыли, рассчитанных на одно скотоместо в год. В результате расчётов получаются итоговые показатели – распределение прибыли из расчёта на одно скотоместо в год для групп с разной длительностью продуктивной жизни, распределение числа отёлов по группам, количество тёлочек для саморемонта стада при заданном межотельном интервале, количество тёлочек для продажи, чистая годовая прибыль по стаду с дифференциацией затрат и выручки по комплексу технологических показателей (Cherepanov, Makar, 2015; Черепанов, 2016).

Накопленный к настоящему времени опыт работы в этом направлении показал, что уже на начальных этапах построения прогностической модели данного типа появляется некий репертуар возможных решений, а в последующем, по мере принятия в расчёт других факторов (длительность сервис-периода и лактации, выход телят на 100 коров, затраты на корма и лечение возрастзависимых болезней, межотельный интервал, стоимостные показатели и др.), число альтернативных вариантов быстро множится и возрастает потребность в поиске оптимальных вариантов управления стадом.

Одной из областей применения прогностических моделей может быть обоснование оптимального соотношения численности и продуктивности скота молочного направления продуктивности с учётом комплекса экономических и природно-климатических факторов. С большой долей вероятности можно полагать, что обеспечение высокой продуктивности дойного стада может сохраниться для крупных комплексов, расположенных вблизи мегаполисов, тогда как для основной массы хозяйств на обширных территориях России будут востребованы типы скота мясо-молочного направления, с нужными параметрами для производства молочного сырья и получения достаточного поголовья бычков для производства мяса.

Возможные применения в научных исследованиях и разработках

Ранее практика селекционно-племенной работы в молочном скотоводстве основывалась на представлении о естественной сбалансированности экстерьерных показателей и внутренних потенций организма в процессе разведения. Племенных коров в практике разведения молочного скота традиционно оценивают по экстерьеру, надоям молока и формам вымени, поскольку предполагается, что «форма и функции организма тесно взаимосвязаны между собой», а тип телосложения отражает «крепость и функциональные возможности организма». Эти эмпирические обобщения на определённом этапе подкреплялись результатами работы селекционеров, однако при достигнутом в настоящее время уровне продуктивности возможности совершенствования пород на основе этой парадигмы, по всей вероятности, достигли потолка.

В принципе, такой результат вполне ожидаем с позиций общей биологии и физиологии животных. Если в процессе селекции на постоянную интенсификацию экономически важной функции (удой молока, прироста мышечной массы и др.) не учитываются пределы функциональной способности внутренних органов, то на определённом этапе неизбежно будет проявляться разбалансирование функций, а это приводит к возникновению «болезней продуктивности» – полиэтиологической мультифакторной патологии, основной причины ранней выбраковки животных. Поэтому, с точки зрения биологически полноценного питания человека, в центре внимания в этом плане должна быть не ветеринария, а физиология животных. Ветеринарная служба выполняет свои специфические ответственные функции, связанные, в основном, с ликвидацией локальных вспышек и предотвращением распространения опасных инфекций и инвазий, и ветврач мало что может сделать, когда совсем ещё не старая высокоудойная корова «рассыпается вся» – симптоматика множественная, первичные причинные факторы неясны, общая картина свидетельствует о системном характере нарушений.

Схожие «авральные» ситуации всё чаще возникают и в других секторах современного животноводства. Функциональное напряжение в работе внутренних органов у коровы с удоем 40-50 кг в сутки (10-12 тыс. кг за лактацию) – это, по всей вероятности, экстремальная нагрузка за пределами эволюционно сложившихся возможностей организма. Не менее острая ситуация возникла при выращивании цыплят-бройлеров современных высокопродуктивных кроссов. Синтезируемый в клетках молочной железы казеин защищён от цитозольных протеолитических ферментов мембраной секреторных везикул, а в мышечной ткани бройлеров интенсификация синтеза белков миофибрилл сопровождается усилением их протеолитической деградациии; поэтому повышение метаболической цены быстрого роста мышц и образование недоокисленных соединений усиливает клеточный метаболический стресс в печени и других внутренних органах. Как следствие, у быстрорастущих бройлеров в последние годы всё чаще возникает синдром внезапной смерти, происхождение которого ставит в тупик ветврачей. В определённые возрастные периоды потери цыплят могут составлять 50%, причина неизвестна, страдают наиболее крупные особи, в качестве профилактики рекомендуют выбирать более медленно растущие гибриды. Внимание птицеводов вынужденно переключается на индейководство и утководство, но нет гарантии, что через некоторое время и там не возникнут схожие проблемы.

В определённом отношении складывающаяся ситуация может характеризоваться как критическая в современном животноводстве, ориентированном на интенсивные технологии. Пока ещё вряд ли кем-то были проведены сравнительные исследования экономической эффективности всего набора альтернативных технологий с учётом возникающих рисков, но есть основания полагать, что имеется какой-то предел в растущих объёмах затрат на выведение высокопродуктивных породных типов и гибридов, на разработку и внедрение в практику многочисленных кормовых добавок, БАВ и стимуляторов продуктивности, если это в конечном итоге оборачивается удорожанием продукции, снижением её качества и рисками сокращения поголовья. В такой ситуации представляется более целесообразным сконцентрировать усилия на наиболее узком звене – на поддержании эволюционно сформировавшегося уровня жизнеспособности, или, в качестве компромисса – на обеспечении достаточного резерва функциональных резервов организма при использовании интенсивных технологий.

Для снижения потерь от многочисленных полиэтиологических болезней и получения безвредной для человека продукции необходимо научиться, с одной стороны, прогнозировать генетический потенциал жизнеспособности у потомства племенных животных, и с другой – профилировать отрицательные сдвиги в состоянии здоровья, вызванные неадекватными условиями питания и содержания животных. То, что обсуждаемая проблема в большей степени касается не ветеринарии, а нормальной физиологии и биохимии животных, – это не частный вопрос, а принципиальный, поскольку налицо кризис базисной методологической платформы. Поэтому необходим поиск новых подходов для преодоления отрицательных трендов, возникших по причине дефектов селекции и кормления продуктивных животных.

Трудности ведения селекции с учётом показателей выживаемости потомства связаны с тем, что для оценки жизнеспособности «классические» показатели неспецифической резистентности, стрессоустойчивости и адаптивной способности, получаемые в физиологических исследованиях в краткосрочных опытах на немногочисленных выборках, не подходят для целей селекции, поскольку они не дают единой количественной оценки, очень вариабельны, зависят от многих внешних факторов и, главное, – не дают оснований для вскрытия долговременных факторов конститутивной резистентности (гомеорезиса).

Поэтому оценка индивидуальных величин потенциала жизнеспособности – это в значительной степени задача на перспективу. Принимая во внимание прогресс в разработке технологии ДНК-микрочипов и геномной селекции (использования короткоцепочечных генетических маркеров с высокой плотностью распределения в хромосомах), можно надеяться на успех в поиске ассоциативных связей между физиологическими показателями жизнеспособности и генными маркерами, что позволит делать прогноз племенной ценности в раннем воз-

расте (а это значит – ускорить селекционный прогресс за счёт сокращения интервала между поколениями). В настоящее время успехи в этом направлении лимитируются не только отсутствием измерительных данных, но даже и тем, что пока неясно, «с чем ассоциировать» генные полиморфизмы. Так, существует большая неопределённость в трактовке самого по себе понятия «жизнеспособность», о чём свидетельствует наличие многочисленных синонимов (резистентность, витальность, адаптивная способность, приспособленность, уровень защитных сил и пр.). В контексте проведенного анализа под жизнеспособностью продуктивных животных понимается мера функциональной мощности систем, обеспечивающих поддержание определённого уровня продуктивности, резистентности и репродуктивной способности на разных этапах жизни. То, что эта функциональная способность снижается с возрастом, известно, а концептуальная новизна на данном этапе состоит в том, что в относительно молодом возрасте она может быть представлена количественно некой величиной, определяющей (пока в среднем по выборке) длительность предстоящей продуктивной жизни.

Некоторые исследователи с целью повышения жизнеспособности предлагают идти по пути снижения предрасположенности к отдельным заболеваниям с использованием традиционных приёмов селекции или с применением новейших методов редактирования генома. Это, несомненно, перспективный путь для выявления и искоренения мутаций отдельных генов, как это было показано, например, для синдрома дефицита лейкоцитарной адгезии у крупного рогатого скота (BLAD-синдром; Марзанов и др., 2013) и комплексного порока позвоночника (СVM), вызываемого мутацией единичного рецессивного гена и широко распространённого у голштинского скота (Глазко и др., 2001; Зиновьева и др., 2008). В значительно меньшей степени этот путь эффективен в отношении многочисленных патологий, имеющих полигенный характер наследования. Согласно развиваемой в данной работе концепции, селекцию в этом направлении целесообразно проводить не столько по отдельным болезням, но, главным образом, – по факторам первичного здоровья или уязвимости (обобщённого показателя склонности к переходу в состояние утраты жизнеспособности под действием множественных факторов риска).

В ряду пока ещё ограниченного перечня возможных количественных тестов, доступных в настоящее время для косвенной индивидуальной оценки потенциала здоровья у племенных коров, можно рассматривать некоторые показатели репродуктивной функции, в том числе длительность сервис-периода (интервал времени от отёла до плодотворного осеменения). Включение этого признака в селекционные индексы в качестве косвенной оценки жизнеспособности оправдано, если этот показатель у молодых коров отражает генетически обусловленную меру сбалансированности системы внутренних органов. Но, поскольку наследуемость этого признака низкая, для повышения его информативной ценности целесообразно вводить поправки на паратипические эффекты. Возобновление эстральных циклов у коров приходится на период раздоя, т.е. в период энергетического дефицита, мобилизации жировых депо и наибольшей нагрузки на пищеварительные органы, печень и систему нейроэндокринной регуляции, поэтому длительность сервис-периода у разных коров и в разные периоды жизни может варьировать в широких пределах (Абилов и др., 2015). Аналогичные физиологические факторы действуют и в отношении содержания соматических клеток в молоке; для этого показателя также характерны низкая наследуемость и высокая вариабельность.

С другой стороны, при современном уровне знаний, методов вычислительного моделирования и техники проведения экспрессных измерений, в принципе, вполне возможно на основе информации по (прогнозируемым) потокам всасывания конечных продуктов пищеварения, величинам потребности в субстратах синтеза и регистрируемым косвенным индикаторам «метаболического благополучия», выявлять случаи выхода из области физиологической нормы и проводить необходимые мероприятия в двух направлениях: 1) по корректировке кормления для профилактики заболеваний, и 2) по цензурированию (фильтрации) данных для получения оценки генотипической составляющей в показателях репродуктивной функции.

Проблемы профилактики и прогнозирования факторов риска

Профилактика болезней и поддержание здоровья. Цитированная выше мысль о том, что хорошую корову можно получить только от хорошей тёлки, отражает многовековую практику, хотя биологические механизмы, лежащие в основе этого «наблюдательного факта», пока недостаточно исследованы. Основное внимание в практике животноводов и ветврачей сосредоточено на предотвращении ущерба, вызванного болезнями, а это маскирует объективный факт, состоящий в том, что здоровье и болезни представляют собой, в значительной мере, разные сущности *. То, что в реальных популяциях случаи продолжительной жизни без болезней встречаются редко, не является доказательством ошибочности излагаемой концепции, поскольку на ту сущность, которая реально существует, т.е. на базовую снижающуюся с возрастом уязвимость к действию факторов риска (конститутивная резистентность, гомеорезис), всегда накладываются проявления другой, более доступной для клинического наблюдения и экспериментального исследования сущности, а именно – способности организма преодолевать негативные эффекты этих факторов на ограниченных временных интервалах (адаптивный ответ, иммунная реакция, физиологический гомеостазис). Когда в микроскопе меняют объектив для увеличения разрешающей способности, видны детали, но теряются общие контуры объекта. Аналогично, на коротких временных интервалах видны проявления конкретных болезней, но теряются контуры «истории здоровья», т.е. траекторий гомеорезиса.

На существование этого второй, скрытой от практикующего врача, сущности указывают и известные из медицинской статистики факты, когда на фоне искоренения одной болезни возрастает частота других патологий, а также распространённые явления сочетанной полиэтиологической заболеваемости. С точки зрения физиологии это можно интерпретировать так, что постоянно действующие агрессивные внешние воздействия и нежелательные эндогенные факторы вызывают сдвиги во внутренней среде организма, снижающие общую жизнеспособность и увеличивающие риск широкой гаммы заболеваний. Иными словами, речь идёт о существовании фоновой (в определённой степени генетически обусловленной) уязвимости к действию множественных факторов риска, которая постепенно повышается с возрастом вплоть до уровня, когда индивид гибнет «от первой попавшейся» причины.

В медико-биологических исследованиях в последние десятилетия сформировалась общая тенденция к более углублённому исследованию факторов, влияющих на здоровье и продолжительность жизни. Новизна этого подхода состоит в ориентации на исследование и коррекцию не конкретных болезней, а глубинных процессов истощения функциональных резервов организма, приводящего к нарушениям гомеостаза под воздействием экстремальных нагрузок (Анисимов и др., 2010; Голубев, 2015). В связи с этим внимание многих исследователей в большей степени переключилось с анализа болезней для восстановления здоровья на изучение здоровья организма до начала заболевания. Здоровье напрямую связано со способностью организма поддерживать гомеостаз, а долголетие – с поддержанием этой способности на протяжении жизни, т.е. с противодействием тенденции к повышению с возрастом уязвимости к факторам риска (Новосельцев, Новосельцева, 2011).

Прогнозирование процессов рубцовой ферментации – важнейшее условие для оценки факторов риска у высокопродуктивных коров. Хотя основные закономерности в поддержании здоровья в значительной мере схожи у разных организмов, источники факторов риска и степень их выраженности имеют свою специфику у продуктивных животных.

* Это можно пояснить на, казалось бы, парадоксальных, но на самом деле вполне доказательных высказываниях, например, о том, что «здоровый человек не заболеет» или о том, что некто «никогда ничем не болел, но в конце концов всё-таки умер».

В частности, при высоком уровне продуктивности животные очень чувствительны к изменениям в структуре рациона и уровне питания (в первую очередь, энергетического и протеинового). Поэтому, с точки зрения предотвращения нарушений гомеостаза у коров современных пород молочного направления продуктивности, важное значение имеет правильное кормление, в том числе вопросы, касающиеся расчётов по составлению рационов. Квалифицированный зоотехник должен «уметь считать», а в современных условиях это означает, что он должен иметь «под рукой» отечественные аналоги компьютеризированных систем, которые в настоящее время разрабатываются для этой цели в крупных национальных научных центрах. Здесь возникает некая коллизия, которую следует проанализировать специально.

Для создания эффективных программ по составлению рационов для лактирующих коров необходимо иметь хорошую научно-информационную базу – достаточный уровень и полноту исследований в области физиологии жвачных животных, систему оценки питательной ценности рационов (в разных странах используются разные системы), базу данных по химическому и фракционному составу кормовых ингредиентов, массивы численных значений параметров и т.д. По мере развития науки и химико-аналитической техники, эти информационные ресурсы в разных странах периодически корректируются с учётом национальной специфики; соответственно модифицируются модели и алгоритмы, «работающие» в компьютерных программах, поэтому и сама предметная область, и разрабатываемые программы постоянно усложняются. Таким образом, вышеупомянутую коллизию можно выразить так: если не разрабатываешь свои программы по составлению рационов, а предпочитаешь приобретать зарубежные, то бери что дают, а чтобы они не оказались «котом в мешке», закупай заодно и корма, и специалистов по кормлению.

О том, что оптимизация рационов кормления относится к числу сложных исследовательских задач, говорит тот факт, что из двух Нобелевских премий, присужденных в 20-м столетии за работы, имеющие прямое отношение к животноводству, одну получил физиолог-биохимик Аттури Виртанен (за исследования по химии кормов и физиологии пищеварения у жвачных), а вторую – два математика-экономиста: Леонид Канторович и Тьяллинг Купманс (задачи оптимизации, линейное программирование рационов). Хотя эти пионерские разработки в своё время получили высокую оценку, сама по себе проблема остаётся не решённой в достаточной степени, в частности, в кормлении жвачных. Задача оптимизации рационов у жвачных осложняется тем, что между кормом и системой внутренних органов располагается большой микробиологический ферментёр (рубец) – природный аналог агрегатов, используемых в микробиологической промышленности. На входе – компоненты корма (структурные и растворимые углеводы, фракции протеина и др.) с разными параметрами кинетики микробной ферментации, на выходе – низкомолекулярные субстраты для тканевых синтезов; это, в основном, – летучие жирные кислоты и аминокислоты + побочные потенциально вредные соединения (масляная и молочная кислоты, аммиак и др.). В «чёрном ящике», т.е. между входом и выходом располагается система микробиоценоза рубца в виде множественных биотических и вещественных пулов и взаимодействий, что затрудняет поиск оптимальной комбинации ингредиентов корма с учётом потребности животного в питательных веществах (как это делается при использовании симплекс-метода линейного программирования).

Поэтому, в отличие от методологии линейного программирования рациона, современные подходы основываются на представлении об ассоциативной и вариабельной природе продуктивного действия рационов, что особенно важно учитывать в кормлении жвачных. В России есть большой опыт эксплуатации промышленных микробиологических ферментёров. После определённой модификации их можно использовать в качестве физической модели микробиоценоза рубца с последующей параметризацией модели рубцового пищеварения. Это даст возможность, на основе баз данных по составу кормовых ингредиентов и биологическим параметрам, давать прогноз обеспеченности организма конечными продуктами переваривания для конкретных групп животных при разном составе кормов. В последующем модели пищеварения должны будут «состыковываться» с моделями интермедиарного обмена и синтеза

компонентов продукции (Кальницкий, Черепанов, 2003; Hanigan et al., 2006). Из этого следует, что существующие в настоящее время руководства для практических работников в виде табличных норм и типовых рационов будут дополнены компьютерным прогнозом полноценности кормления для животных определённого типа в конкретной технологической среде, т.е. задача нормирования кормления (оценка питательной ценности рациона и размеров физиологических потребностей в нутриентах) будет переведена в плоскость прогнозирования продуктивных и биологических эффектов в рамках общей адаптивной технологии питания животных.

В определённой степени размах варьирования показателей воспроизводительной способности и состояния здоровья коров (длительность сервис-периода, содержание соматических клеток в молоке и др.), которые могут применяться в селекции, отражает у коров степень сбалансированности объёмов всасывания метаболически активных и потенциально вредных продуктов пищеварения и окисления неэтерифицированных жирных кислот (масляная кислота, кетоновые тела, аммиак и др.) сложившимся в процессе селекции возможностям организма по их утилизации в системах энергетического и азотистого обмена. То есть, в период раздоя у коров обостряются неблагоприятные эффекты энергетического дефицита, интенсивной мобилизации жировых депо и несбалансированности метаболических путей, что действует депрессивно на иммунитет и воспроизводительную способность коров.

Функциональная мощность «утилизаторов» потенциально (при повышенной концентрации) вредных веществ у лактирующих коров обычно лимитируется недостаточным поступлением в период раздоя некоторых субстратов (в первую очередь, глюкозы) и специфических активаторов или ингибиторов синтеза с последующим развитием метаболических нарушений. Так, показано, что коровы-долгожительницы отличаются более низким содержанием жира в молоке в период раздоя; по этой причине у них в этот период снижены потребность в обменной энергии и степень энергетического дефицита, а вследствие этого снижаются риски возникновения кетозов, улучшаются показатели воспроизводительной функции и общей жизнеспособности (Харитонов, Лепкова, 2016).

Микробный синтез пропорционален объёму ферментируемого в рубце органического вещества; снижение уровня растворимых углеводов и протеина может отрицательно влиять на темпы возобновления микробных популяций и, следовательно, – на скорость ферментации структурных (нерастворимых) компонентов корма, поэтому нужный баланс в уровне и соотношении этих процессов можно найти только при наличии достаточного объёма информации по параметрам рубцового пищеварения. Ясно, что для этого нужны научно обоснованные концепции и прогностические модели для анализа питательной ценности и оптимизации состава рационов (Dijkstra et al., 1992; Baldwin, 1995; Hanigan et al., 2006).

Роль рубцового пищеварения как многофакторной системы динамических взаимодействий проявляется в высокой вариабельности результатов кормленческих и физиологических опытов, при этом эмпирические регрессии, фиксируемые в локальных условиях, имеют ограниченную применимость в более широкой области, а отсутствие информации по потокам всасывания конечных продуктов переваривания в конкретных условиях, фактически, лишает доказательной базы гипотетические умозаключения о причине фиксируемых метаболических сдвигов в организме*.

*О специфике этой проблемы писал в своё время Петер Ван Соэст: «Все гипотезы о функциях рубца и перевариванию в рубце должны иметь толкование в терминах физических и биохимических взаимодействий субстратов, микробов и организма хозяина. Эмпирические связи, которые не имеют ясной физической и химической основы для своего вывода – это плохой материал для построения ценных прогностических схем. Между тем исследователи слишком мало обращают внимания на необходимость совершенствования методов в своем рвении получить как можно больше наблюдательных фактов в опытах на животных. Исследователи очень неохотно, с внутренним сопротивлением используют физические и химические принципы, которые, несомненно, действуют в рубце, вместо того, чтобы применить и развить эти принципы для критической переоценки методов и для восприятия более эффективных способов описания функций рубца» (Van Soest et al., 1988).

Наиболее эффективный путь в направлении оптимизации питания жвачных продуктивных животных в настоящее время состоит в развитии и использовании методологии имитационного (системно-кинетического) моделирования. Первые варианты имитационных моделей рубца были разработаны в 80-х гг. прошлого столетия (Argile, Baldwin, 1986; Baldwin et al., 1987). Судя по тому, что этой теме в настоящее время уделяется большое внимание в ряде ведущих стран, её научное и практическое значение несомненно.

В нашей стране также были проведены предварительные этапы исследований в плане количественного прогнозирования процессов рубцовой ферментации и энергетической питательности рационов для жвачных (Черепанов, 2002; Кальницкий, Черепанов, 2003; Черепанов, Агафонов, 2010; Харитонов, 2011). В то же время выявился ряд проблем организационного и научного порядка, которые стали актуальными сегодня в связи с интенсификацией исследований по биоинформационным технологиям. Основная проблема в настоящее время состоит в отсутствии системного подхода при проведении комплексных исследований, когда в рамках одной программы прорабатываются вопросы, связанные с «алгоритмической начинкой» модели и параллельно проводятся измерения в целевых (планируемых) экспериментах, проводимых на физических моделях и на животных.

Системный подход к решению проблем биологии продукционных процессов

Наложение эффектов, обусловленных действием устойчивых наследственных и переменных метаболических факторов наблюдается в отношении многих показателей, имеющих невысокий коэффициент наследуемости, но важных с экономической точки зрения, в том числе по признакам, связанным с продуктивным долголетием. Поэтому здесь возникает общая задача разобраться в том, что конкретно составляет ту область биологических феноменов, которую селекционеры обычно приписывают действию анонимных средовых (паратипических) факторов. Если этим не заниматься специально, трудно рассчитывать на то, что сами по себе успехи «эры ДНК», в том числе и методы ассоциативной геномной селекции, решат все проблемы. В этой связи понятна позиция исследователей, считающих актуальной задачей на перспективу движение от «центральной догмы» в обратном направлении (reverse engineering) – от фенотипических признаков к генам с использованием методов системной биологии и информатики (Ahn et al., 2006; Hester et al., 2011; Mau, 2016). В целом, это задача трудная, но выполнимая при условии организации необходимых междисциплинарных исследований.

Традиционно селекционеры, физиологи и специалисты по воспроизводству работают разобщённо; вследствие этого на стыках возникают «белые пятна», затрудняющие решение комплексных проблем. Например, нередко испытания новых биологически активных веществ и кормовых добавок, разрабатываемых для повышения удоев, проводят только в период раздоя, не прослеживая эффекты последствия, в том числе по воспроизводительной функции и жизнеспособности. С другой стороны, наличие положительной корреляции между уровнем продуктивности и выбраковкой из-за спада воспроизводительной способности в немалой степени объясняется тем, что селекция, фактически, ведётся только по статям, удоям и родословной, без учёта показателей фертильности и выживаемости, поскольку физиологи не предлагают надёжных тестов, пригодных для селекции.

Одна из причин возникающей «глухоты специализации», возможно, объясняется трудностями в организации длительных комплексных исследований, поскольку грантовая поддержка ориентирована, как правило, на краткосрочные научные проекты с обязательной публикацией результатов по ходу выполнения этапов*.

* Это условие отсекает большой сектор исследовательской деятельности (включая обсуждаемую здесь проблему), который «повисает в воздухе», не имея отличительных признаков ни фундаментальной, ни прикладной науки (НИОКР). Парадокс заключается в том, что такое дихотомическое деление само по себе некорректно, так как «на стыке» должны функционировать ещё две большие области – ориентированные фундаментальные и поисковые исследования (см. Закон РФ о научной деятельности), как это имеет место во всех отраслях, кроме животноводства.

Поскольку, согласно развиваемой концепции, общий резерв защитных сил формируется в ходе пре- и постнатального онтогенеза, для индивидуальной оценки потенциала жизнеспособности, помимо рассмотренной ранее продолжительности сервис-периода, можно также использовать данные по индивидуальной «истории жизни» ремонтных телок и коров. Получать такие данные можно путём расширения существующих регламентов учёта племенных животных за счёт включения в них дополнительных записей о длительности беременности, послеотельных осложнениях, живой массе при рождении, заболеваниях, имевших место на протяжении жизни, включая сведения о проведенных вакцинациях, длительности болезни, дозировках лечебных препаратов и другие индивидуальные данные, которые после статистической обработки могут быть использованы для выявления наиболее жизнеспособных особей и для оценки популяционных параметров заболеваемости, как это делается в современной медицинской статистике (Попова, 2016; Михальский, Цурко, 2016; Токмачев, 2016).

Хотя в отечественной практике здравоохранения в целом отсутствуют системы электронного индивидуализированного учёта показателей здоровья (за редким исключением, например, для ликвидаторов Чернобыльской аварии), в зарубежных исследованиях показано, что частота возникновения возрастных заболеваний зависит от условий в периоды раннего онтогенеза. Так, у человека часто обнаруживаются ассоциации между низкой массой тела при рождении и повышенным риском заболеваний сердца, диабета 2-го типа и остеопороза на поздних этапах жизни (Dolinyo et al., 2007). Если внутриутробное развитие у людей происходит при неполноценном питании, они рождаются со сниженной массой тела и изменённым обменом веществ; впоследствии они лучше выживают в условиях голодания, но при полноценном питании более быстро набирают вес и склонны к проявлениям метаболического синдрома. Этот тип адаптации предложено называть «прогностическим адаптивным ответом» (Gluckman, Hanson, 2004). В критические периоды перинатального периода внешнесредовые воздействия вызывают сдвиги в формирующихся системах терморегуляции, которые могут сохраняться на протяжении жизни (Tzschentke, 2007; Вайсерман и др., 2011). Учитывая эти новые данные применительно к проблемам выращивания ремонтного молодняка, вполне вероятно, что организация непрерывного физиологического и технологического мониторинга может многое прояснить в происхождении выявившихся у высокопродуктивных животных эффектов разбалансирования в развитии системы органов и жизненно важных функций.

Одновременно на этом же поголовье племенного скота целесообразно проводить периодические измерения показателей состояния здоровья на основе применения биосенсорных чипов и микродатчиков (анализ состава биологических жидкостей и газов, регистрация двигательной активности и др.). Современные средства электронной идентификации животных, телеметрии и обработки данных позволяют осуществить такой мониторинг, по крайней мере, в масштабах одной экспериментальной фермы, которая может быть использована и в качестве полигона для отработки системы непрерывного контроля (например, для диагностики «тихих» эструсов), управления и оптимизации производственных процессов (Михайленко, 2015). Получаемая информация, в сочетании с технологией ассоциативной геномной селекции, может дать необходимый исходный материал для количественной оценки геномных и эпигенетических факторов, детерминирующих резерв жизнеспособности и продолжительность продуктивной жизни животных. Принципиальное значение для успеха в «развязывании» этого сложного клубка проблем, по всей видимости, будет иметь постановка и решение комплексных исследовательских задач в связке нескольких научных направлений, включая селекцию, системную физиологию, биоинформатику, биофизику.

Под системной физиологией в настоящее время понимается изучение сложных физиологических и биохимических процессов с ориентацией на выявление ключевых факторов, разработку моделей и алгоритмов для целей прогнозирования и оптимизации (Черепанов и др., 2015). Важнейшей составляющей таких исследований является формирование баз данных в объёме, адекватном поставленной задаче. В отличие от библиотечных систем архивации данных, здесь они создаются под конкретную задачу и при наличии достаточно хорошо про-

работанной концепции её решения, т.е. необходимые для этого экспериментальные данные требуется получать в специальных сериях планируемых комплексных экспериментов *in vitro*, на модельных объектах и в полевых условиях. Организация системных исследований и разработок на основе этой парадигмы даёт не аддитивный, а мультипликативный (синергетический) эффект во всех отраслях, включая аграрную (Пшихачев, 2006). По темпам научно-технологического развития растениеводство в России значительно опережает животноводство. В определённой степени это можно объяснить тем, что в последние десятилетия в этой отрасли удалось наладить координацию исследований под флагом общего тренда, получившего название «точное сельское хозяйство» (Precision Agriculture). В русле этого направления сформировался комплекс научно-технологических секторов, объединяемых общим термином – управление производственным процессом. По аналогии, с учётом вышеизложенного материала, в области животноводства в этот комплекс, помимо общего компонента управления, целесообразно включить три основных сектора – селекцию, физиологию питания и воспроизводство. Конечно, наладить взаимопонимание между специалистами разного профиля в рамках выполнения крупных комплексных проектов очень трудно, причём, быстрый успех в этой пограничной области не гарантирован. Однако такая связка критически важна для решения сложных проблем, требующих применения мультидисциплинарного подхода *.

Анализ имеющихся публикаций по этой теме показывает, что сложившаяся в прошлые десятилетия система образования не в полной мере отвечает современным требованиям; для развития многих ключевых направлений нет научных кадров необходимого качества, а это имеет самые серьёзные последствия. Нет кадров – нет технологий. Нет технологий – нет продукции, нет продовольственной безопасности. Создаётся порочный круг, и есть основание предполагать, что кризисы в сфере управления научно-технологическим развитием во многом объясняются столкновением частных интересов, исключающим коллективное согласие в выборе приоритетов **. Предпосылкой успеха в решении сложных мультидисциплинарных проблем является консолидация управленческой элиты и научно-экспертного сообщества в вопросах стратегического планирования научно-технологического развития отрасли. Особая значимость этой сферы управления в РФ закреплена на законодательном уровне ***. Как это будет осуществляться на практике, во многом зависит не только от руководства, но и от непосредственных участников научной деятельности.

Заключение

Как и во всех междисциплинарных исследованиях, на первом этапе важно поставить и осознать проблему, сформулировать идею, концепцию и подобрать адекватный метод исследования. На основе общего системно-биологического подхода «более узкие специалисты» могут строить прикладные биоэкономические модели. В проведенных исследованиях изучены некоторые закономерности, касающиеся взаимосвязей между показателями продуктивности и выживаемости племенных коров, которые были оценены по возрастной динамике 305-дн. надоев молока и выбытию из хозяйственного оборота в группах «долгожительниц». Показано, что динамика надоев по последовательным лактациям определяется сочетанием значений потенциала продуктивности и потенциала жизнеспособности коров.

* Лишь в последние годы в некоторых учебных заведениях (в частности, в МГУ) начинают осознавать остроту проблемы, организуя подготовку кадров для работы в междисциплинарных областях, а также (в экспериментальном порядке) в формате Liberal Arts, когда обучающиеся сами выбирают предметы для формирования нужного им набора компетенций и умений.

** Умный учится на чужих ошибках, не очень умный – на своих, идиот вообще ничему не учится (слово «идиот» на древнегреческом означало «частное лицо», т.е. озабоченное только своим частным делом). Поэтому руководству трудно бывает избежать риска «разбегания по частным квартирам».

*** Закон о стратегическом планировании научно-технологического развития в РФ, 2014 г. С 2016 г. функционирует отраслевой центр прогнозирования и мониторинга научно-технологического развития АПК (в области растениеводства – на базе Новосибирского ГАУ).

Потенциалом продуктивности в данной работе считается потенциальный (при исключении понижающего влияния возрастного спада жизнеспособности) биологический максимум надоев молока за учётный период 305 дней, соответствующий стадии окончания роста тела и морфологического развития вымени. Потенциал жизнеспособности – относительная величина, коррелирующая со статистически ожидаемой продолжительностью продуктивной жизни.

Под жизнеспособностью в данной работе понимается возрастзависимая мера функциональной мощности систем, обеспечивающих поддержание определённого уровня продуктивности, общей резистентности и репродуктивной способности в разные периоды жизни.

Для расчёта индивидуальных значений потенциала молочной продуктивности в настоящее время можно использовать надой за первую лактацию; потенциал жизнеспособности оценивается по групповым данным 305-дн. надоев за последовательные лактации или в группах первотёлок по величине, обратной интенсивности выбытия за первую лактацию. Эти два показателя, использованные в данной работе для оценки потенциала жизнеспособности, тождественны по смыслу, поскольку они определяют (в среднем по группе) длительность предстоящей продуктивной жизни. Для выявления количественной взаимосвязи между этими двумя показателями необходимы дополнительные исследования.

В качестве одного из возможных тестов для косвенной индивидуальной оценки уровня жизнеспособности у молодых коров можно рассматривать длительность сервис-периода, при условии введения поправок на сопутствующие факторы риска, которые можно выявлять при прогнозировании объёмов всасывания конечных продуктов пищеварения (в первую очередь, рубцового) и мониторинге метаболического статуса. Существенной компонентой оценки индивидуального потенциала жизнеспособности могут быть показатели учёта индивидуальной «истории здоровья» ремонтного молодняка.

Результаты проведенного исследования в целом согласуются с данными общебиологических экспериментальных исследований и клинических наблюдений, поэтому выявленная в популяциях дойных коров взаимосвязь между показателями жизнеспособности на первой лактации и средней длительностью хозяйственного использования даёт основание предположить наличие аналогичной закономерности и у других видов продуктивных животных. Для устранения тенденции к сокращению сроков использования высокопродуктивного маточного поголовья и улучшения эффективности воспроизводства, в настоящее время необходимо, в первую очередь, интенсифицировать поиск экспрессных методов оценки потенциала жизнеспособности для целей селекции, в том числе для прогноза племенной ценности родоначальников линий. С другой стороны, необходимо учитывать, что уровень резистентности, фиксируемый в стадии физиологической зрелости, может формироваться эпигенетически в предшествующие сроки под действием модифицирующих воздействий в пре- и постнатальном периодах онтогенеза.

Поскольку многочисленные «болезни продуктивности» – это комплексные патологии, имеющие полигенный характер наследования, селекцию на повышение жизнеспособности целесообразно вести не по отдельным болезням, а по показателям первичного здоровья и общей возрастзависимой уязвимости по отношению к множественным факторам риска. Для отбора наиболее жизнеспособных особей и оценки популяционных параметров заболеваемости существующие протоколы учёта племенных животных необходимо дополнять регистрацией показателей здоровья и проводимых лечебных мероприятий на протяжении жизни. Такой мониторинг технически возможен (на первом этапе – в масштабах одной экспериментальной фермы) при использовании средств электронной идентификации животных, проведения непрерывных измерений на основе микрочипов и дистанционной регистрации. Получаемая в ходе такого мониторинга информация может также быть использована для целей технологического контроля и оптимизации производственных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абилов А.И., Виноградов В.Н., Насибов Ш.Н., Жаворонкова Н.В., Лтэпа В.Л., Абилова С.Ф. Сервис-период у коров голштинизированных чёрно-пёстрых пород в зависимости от срока их эксплуатации и долголетия // В сб.: Мат. межд. научно-практ. конф. «Пути продления продуктивной жизни молочных коров на основе оптимизации разведения, технологий содержания и кормления животных. – Дубровицы-Подольск: ВИЖ, 2015, С. 167-172.
2. Анисимов В.Н., Михальский А.И., Новосельцев В.Н. и др. Основные принципы построения много-стадийной многоуровневой математической модели старения // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23. – № 2. – С. 163-167.
3. Вайсерман А.М., Войтенко В.П., Мехова Л.В. Эпигенетическая эпидемиология возрастзависимых заболеваний // Онтогенез. – 2011. – Т. 42. – № 1. – С. 30-50.
4. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. – М.: Наука, 1991. – 280 с.
5. Глазко В.И., Дунин И.М., Глазко Г.В., Калашникова Л.А. Введение в ДНК-технологии. – М.: Росинформагротех, 2001. – 434 с.
6. Голубев А.Г. Биология продолжительности жизни и старения. – СПб.: Н-Л, 2015.
7. Зиновьева Н.А., Кленовицкий П.М., Гладырь Е.А., Никишов А.А. Современные методы генетического контроля селекционных процессов и сертификации племенного материала в животноводстве. М.: РУДН, 2008. 329 с.
8. Кальницкий Б.Д., Черепанов Г.Г. Современные подходы к совершенствованию систем питания продуктивных животных на основе исследований метаболизма // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2003. – № 10. – С. 7-12.
9. Кременцова А.В., Горбунова Н.В. Роль окружающей среды в динамике распределения продолжительности жизни // Автоматика и телемеханика. – 2010. – № 8. – С. 121-133.
10. Марзанов Н.С., Ескин Г.В., Турбина И.С., Девришов Д.А., Тохов М.Х., Марзанова С.Н. Генодиагностика и распространение аллеля иммунодефицита, или VLAD-синдрома, у чёрно-пёстрой породы крупного рогатого скота. – М.: Росинформагротех, 2013. – 108 с.
11. Михайленко И.М. Управление жизненным циклом лактирующих коров на основе вероятностно-статистических и динамических моделей // Сельскохозяйственная биология. – 2015. – Т. 50. – № 4. – С. 467-475. doi: 10.15389/agrobiology.2015.4.467rus
12. Михальский А.И., Яшин А.И. Биологическая регуляция и продолжительность жизни // Проблемы управления. – 2003. – № 3. – С. 61-65.
13. Михальский А.И., Цурко В.В. Анализ рисков с учётом гетерогенности и сочетанной заболеваемости // Мат. девятой межд. конф. «Управление развитием крупномасштабных систем MLSD'2016». – М.: ИПУ РАН, 2016. –Том II. – С. 388-390.
14. Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А., Яшин А.И. Старение насекомых. II. Гомеостатическая модель // Успехи геронтологии. – 2000. – № 4. – С. 132-140.
15. Новосельцев В.Н., Аркинг Р., Новосельцева Ж.А., Яшин А.И. Междисциплинарное моделирование системных механизмов управления репродукцией и старением // Проблемы управления. – 2004. – № 4. – С. 27-40.
16. Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А. Моделирование истории жизни и баланса ресурсов // В кн.: Геронтология *in silico*: становление новой дисциплины (Ред. Г.И. Марчук, В.Н. Анисимов, А.А. Романюха, А.И. Яшин). – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – С. 148-174.
17. Новосельцева Ж.А., Новосельцев В.Н., Аркинг Р. Проверка гипотезы оптимальности для долгоживущих мушек *D. melanogaster* при искусственном отборе // Успехи геронтологии. – 2008. – 21. – № 3. – С. 405-413.
18. Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А. Здоровье, гомеостаз и долголетие // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24. – № 4. – С. 553-562.
19. Попова Г.М. Медицинская информационная система, ориентированная на создание базы знаний по конкретным заболеваниям, формируемой на основе мониторинга пациентов // В сб.: Мат. девятой межд. конф. «Управление развитием крупномасштабных систем MLSD'2016». М.: ИПУ РАН, том II, С. 393-398.
20. Прошина О., Лоскутов Н. Воспроизводство стада: потерянная страница // Животноводство России. – 2011. – № 9. – С. 40-41.
21. Сельцов В.И., Молчанова Н.В., Калиевская Г.Ф., Тохов М.Х. Продуктивное долголетие – комплексный показатель в селекции крупного рогатого скота // В сб.: Продуктивное долголетие крупного рогатого скота молочных пород (информационный обзор). – Дубровицы: ВИЖ, 2012. – С. 9-27.

22. Токмачев В.С. Моделирование показателя смертности, структурированного по классам болезней // В сб.: Мат. девятой межд. конф. «Управление развитием крупномасштабных систем MLSD'2016». М.: ИПУ РАН, том II, С. 401-402.
23. Харитонов Е.Л. Физиология и биохимия питания молочного скота. – Боровск: ВНИИФБиП, 2011. – 372 с.
24. Харитонов Е.Л. Комплексные исследования процессов рубцового и кишечного пищеварения у жвачных животных в связи с прогнозированием образования конечных продуктов переваривания кормов.: автореф. дисс..... д.б.н., Боровск, ВНИИФБиП, 2003. – 36 с.
25. Харитонов Е.Л., Лепкова О.С. Процессы питания, метаболизма, биосинтез компонентов молока и жизнеспособность коров с высоким и низким уровнем жира молока // В сб.: Мат. межд. научно-практ. конф. «Пути продления продуктивной жизни молочных коров на основе оптимизации разведения, технологий содержания и кормления животных». – Дубровицы: ВИЖ, 2015. – С. 295-298.
26. Черепанов Г.Г. Системно-кинетические принципы и модели в теории питания продуктивных животных. – Боровск: ВНИИФБиП, 2002. – 163 с.
27. Черепанов Г.Г. Обоснование концепции о ключевой роли конститутивной резистентности для жизнеспособности и длительности использования высокопродуктивных животных // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2014. – № 4. – С. 5-34.
28. Черепанов Г.Г., Галочкин В.А., Марзанов Н.С. Биоинформационные технологии в животноводстве: техническое средство или системный проект? // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2015. – № 3. – С. 5-27.
29. Черепанов Г.Г. Михальский А.И. Проблема поиска возможных подходов для оценки потенциала жизнеспособности и продления сроков использования высокопродуктивных животных // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2016. – № 1. – С. 5-25.
30. Черепанов Г.Г. Моделирование пожизненной продуктивности коров: оценка параметров продуктивного долголетия, прогноз хозяйственно-экономических эффектов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2016. – № 4. – С. 91-106.
31. Черепанов Г.Г. Биоинформационные аспекты проблемы оптимизации рациона на основе данных о потребности в субстратах и компьютерного прогноза продуктов пищеварения // В сб.: Мат. межд. научно-практ. конф. «Фундаментальные и прикладные аспекты кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов». Подольск, ВИЖ, 2016, С. 422-428.
32. Ahn A.A., Tewar M., Poon C.-S., Phillips R.S. The limits of reductionism: could systems biology offer an alternative? // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3. – No. 6. – P. e208. doi: 10.1371/journal.pmed.0030208
33. Argile J.L., Baldwin R.L. Modeling of rumen water kinetics and effects of rumen pH changes // J. Dairy Sci. – 1988. – Vol. 71. – P. 1178-1188.
34. Baldwin R.L., Thornley J.H.M., Beever D.E. Lactating cow metabolism. 2. Digestive elements of a mechanistic model // J. Dairy Sci. – 1987. – Vol. 54. – P. 107-131.
35. Baldwin R.L. Modeling ruminant digestion and metabolism. – New York: Chapman & Hall, 1995.
36. Cherepanov G.G., Agaphonov V.I. Estimation of substrate-energetic fluxes in lactating cows // J. Anim. Feed Sci. – 2010. – Т. 19. – № 1. – С. 13-23.
37. Cherepanov G.G., Bogdanova N.A., Makar Z.N. Special traits of the age dynamics of milk production in dairy cows in relation to their viability // Russian Agricultural Sciences. – 2013. – Vol. 39. – No. 5-6. – P. 442-445.
38. Cherepanov G.G., Makar Z.N. Analysis of relationship between viability of cows, herd turnover rate, and milk production efficiency (system and algorithm modeling) // Russian Agricultural Sciences. – 2015. – Vol. 41. – No. 2. – 166-170. DOI 10.3103/S106836741502007X
39. De Vries A. Productive life of dairy cows in Florida. – Gainesville: Dep. Anim. Sci. Univ. Florida, 2003.
40. Dijkstra J., Neal H.D., Beever D.E., France J. Simulation of nutrient digestion, absorption and outflow in the rumen: model description // J. Nutr. – 1992. – Vol. 122. – P. 2239-2256.
41. Dolinoy D.C., Weidman J.R., Jirtle R.L. Epigenetic gene regulation: linking early developmental environment to adult disease // Reprod. Toxicol. 2007, 23: 297-307.
42. Ducrocq V., Casella G. A Bayesian analysis of mixed survival models // Genet. Sel. Evol. – 1996. – Vol. 28. – P. 505-529.
43. Gill G.S., Allaire F.R. Relationship of age at first calving, days open, days dry, and herd life to a profit function for dairy cattle // J. Dairy Sci. – 1976. – Vol. 59. – No. 6. – P. 1131-1139.
44. Gluckman P.D., Hanson M.A. The developmental origins of the metabolic syndrome // Trends Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 15. – P. 183-187.

45. Hanigan M.D., Bateman H.G., Fadel J.G., McNamara J.P. Metabolic models of ruminant metabolism: recent improvements and current status // *J. Dairy Sci.* – 2006. – Vol. 89. – E. Suppl. – P. E52-E64.
46. Hare E., Norman H.D., Wright J.R. Survival rates and productive herd life of dairy cattle in the United States // *J. Dairy Sci.* – 2006. – Vol. 89. – 3713-3720.
47. Hester R.I., Iliescu R., Summers R., Coleman T.G. Systems biology and integrative physiological modeling // *J. Physiol.* – 2011. – Vol. 589. – No. 5. – P. 1053-1060.
48. Mau J. On reverse engineering of human body system // *CEUR Workshop Proceedings.* – 2016. – Vol. 1638. – P. 622-635. doi: 10.18287/1613-0073-2016-1638-622-635.
49. Novaković T., Aleksić S., Sretenović L. et al. Longevity of high-yielding cows // *Biotechnology in Animal Husbandry.* – 2009. – Vol. 25. – No. 5-6. – P. 645-654.
50. Odent M. *Primal Health.* – London: Century Hutchinson, 1986.
51. Raguz N., Jovanovac S., Gantner V., Meszaros G., Solkner J. Analysis of factors affecting the length of productive life in Croatian dairy cows // *Bulg. J. Agric. Sci.* – 2011. – Vol. 17. – No. 2. – P. 232-240.
52. Tzschentke B. Attainment of thermoregulation as affected by environmental factors // *Poult. Sci.* – 2007. – Vol. 86. – No. 5. – P. 1025-1036.
53. VanRaden P.M., Wiggans G.R. Productive life evaluation: calculation, accuracy, and economic value // *J. Dairy Sci.* – 1995. – 78. – P. 631-638.
54. Van Soest P.J., Sniffen C.J. et al. Rumen dynamics // In: *Asp. Digest. Physiol. Rum.* – Ithaka, London, 1988. – P. 21-42.

REFERENCES

1. Abilov A.I., Vinogradov V.N., Nasibov Sh.N., Zhavoronkova N.V., Ltepa V.L., Abilova S.F. In: *Puti prodleniya produktivnoi zhizni molochnykh korov na osnove optimizatsii raz-vedeniya, tekhnologii soderzhaniya i kormleniya zhivotnykh* (Ways of extending the productive life of dairy cows on the basis of optimization of breeding and feeding technologies). Dubrovitsy-Podol'sk: VIZh Publ., 2015, P. 167-172.
2. Ahn A.A., Tewar M., Poon C.-S., Phillips R.S. The limits of reductionism: could systems biology offer an alternative? *PLoS Med.* 2006, 3(6): P. e208. doi: 10.1371/journal.pmed.0030208
3. Anisimov V.N. *Molekulyarnye i fiziologicheskie mekhanizmy stareniya* (Molecular and physiological mechanisms of ageing). St. Petersburg: Nauka Publ., 2008.
4. Argile J.L., Baldwin R.L. Modeling of rumen water kinetics and effects of rumen pH changes. *J. Dairy Sci.* 1988, 71: 1178-1188.
5. Baldwin R.L., Thornley J.H.M., Beever D.E. Lactating cow metabolism. 2. Digestive elements of a mechanistic model. *J. Dairy Sci.* 1987, 54: 107-131.
6. Baldwin R.L. *Modeling ruminant digestion and metabolism.* New York: Chapman & Hall, 1995.
7. Cherepanov G.G. *Sistemno-kineticheskie printsipy i modeli v teorii pitaniya produktivnykh zhivotnykh* (Systems-kinetic principles and models in the theory of productive animal nutrition). Borovsk: VNIIFBiP Publ., 2002, 163 p.
8. Cherepanov G.G., Agaphonov V.I. Estimation of substrate-energetic fluxes in lactating cows. *J. Anim. Feed Sci.* 2010, 19(1): 13-23.
9. Cherepanov G.G. [Substantiation of the concept of key role of constitutive resistance to the viability and lifespan of highly productive animals]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology.* 2014, 4: 5-34.
10. Cherepanov G.G., Galochkin V.A., Marzanov N.S. [Bioinformatic technologies in animal husbandry: a technical means or system project? *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology.* 2015, 3: 5-27.
11. Cherepanov G.G., Makar Z.N. Analysis of relationship between viability of cows, herd turnover rate, and milk production efficiency (system and algorithm modeling). *Russian Agricultural Sciences.* 2015, 41(2): 166-170. DOI 10.3103/S106836741502007X
12. Cherepanov G.G., Mikhal'skii A.I. [The problem of searching the possible approaches to assess the potential of viability and productive lifespan in highly productive animals]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology.* 2016, 1: 5-25.
13. Cherepanov G.G. [Modeling lifetime productivity of cows: assessment of the length of productive life parameters and a forecast of economical effects]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology.* 2016, 4: 91-106.
14. Cherepanov G.G., Bogdanova N.A., Makar Z.N. Special traits of the age dynamics of milk production in dairy cows in relation to their viability. *Russian Agricultural Sciences.* 2013, 39(5-6): 442-445.

15. Cherepanov G.G. [Bioinformatic aspects of diet optimization on the basis of data on the requirements for substrates and computer prediction of digestion products]. In: *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya: Fundamental'nye i prikladnye aspekty kormleniya sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh i tekhnologii kormov* (Proc. Intern. Conf.: Fundamental and applied aspects of animal feeding and feed technology). Podolsk: VIZH Publ., 2016, P. 422-428.
16. De Vries A. *Productive life of dairy cows in Florida*. Gainesville: Dep. Anim. Sci. Univ. Florida, 2003.
17. Dijkstra J., Neal H.D., Beaver D.E., France J. Simulation of nutrient digestion, absorption and outflow in the rumen: model description. *J. Nutr.* 1992, 122: 2239-2256.
18. Dolinoy D.C., Weidman J.R., Jirtle R.L. Epigenetic gene regulation: linking early developmental environment to adult disease. *Reprod. Toxicol.* 2007, 23: 297-307.
19. Ducrocq V., Casella G.A. Bayesian analysis of mixed survival models. *Genet. Sel. Evol.*, 1996, 28: 505-529.
20. Gill G.S., Allaire F.R. Relationship of age at first calving, days open, days dry, and herd life to a profit function for dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1976, 59, 6: 1131-1139.
21. Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. *Biologiya prodolzhitel'nosti zhizni* (Biology of lifetime). Moscow: Nauka Publ., 1991, 280 p.
22. Glazko V.I., Dunin I.M., Glazko G.V., Kalashnikova L.A. *Vvedenie v DNK-tekhnologii* (Introduction into DNA technologies). Moscow: Rosinformagrotekh Publ., 2001, 434 p.
23. Gluckman P.D., Hanson M.A. The developmental origins of the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol. Metab.* 2004, 15: 183-187.
24. Golubev A.G. *Biologiya prodolzhitel'nosti zhizni i stareniya* (Biology of longevity and aging). St. Petersburg: N-L Publ., 2015, 280 p.
25. Hanigan M.D., Bateman H.G., Fadel J.G., McNamara J.P. Metabolic models of ruminant metabolism: recent improvements and current status. *J. Dairy Sci.* 2006, 89(E. Suppl.): E52-E64.
26. Hare E., Norman H.D., Wright J.R. Survival rates and productive herd life of dairy cattle in the United States. *J. Dairy Sci.*, 2006, 89: 3713-3720.
27. Hester R.I., Iliescu R., Summers R., Coleman T.G. Systems biology and integrative physiological modeling. *J. Physiol.* 2011, 589(5): 1053-1060.
28. Kal'nitskii B.D., Cherepanov G.G. [Current approaches to the improvement of the animal nutrition systems based on metabolic research]. *Vestnik rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya sel'skokhozyaistvennye nauki, zhivotnovodstvo - Bull. Rus. Univ. Nation Friendsh., Ser. Agric. Sci., Anim. Husb.* 2003, 10: 7-12.
29. Kharitonov E.L. *Fiziologiya i biokhimiya zhvachnykh zhivotnykh* (Physiology and biochemistry of ruminants). Borovsk: VNIIFBP Publ., 2011, 372 p.
30. Kharitonov E.L. *Kompleksnye issledovaniya protsessov rubtsovogo i kishhechnogo pishchevareniya u zhvachnykh zhivotnykh v svyazi s prognozirovaniem obrazovaniya konechnykh produktov perevarivaniya kormov* (Comprehensive study of the processes of rumen and intestinal digestion in ruminants in connection with predicting formation of the final products of forage digestion). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Borovsk: VNIIFBP, 2003, 51 p.
31. Kharitonov E.L., Lepkova O.S. In: *Materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii "Puti prodleniya produktivnoi zhizni molochnykh korov na osnove optimizatsii razvedeniya, tekhnologii soderzhaniya i kormleniya zhivotnykh"* (Proc. Intern. Conf.: Ways of extending the productive life of dairy cows on the basis of optimization of breeding and animals feeding technologies). Dubrovitsy: VIZh Publ., 2015, P. 295-298.
32. Kremntsova A.V., Gorbunova N.V. [Role of the environment in lifespan distribution dynamics]. *Avtomatika i telemekhanika - Automation and Remote Control.* 2010, 8: 121-133. (In Russian).
33. Marzanov N.S., Eskin G.V., Turbina I.S., Devrishov D.A., Tokhov M.Kh., Marzanova S.N. *Genodiagnostika i rasprostranenie alleleya immunodefitsita, ili BLAD-sindroma, u cherno-pestroi porody krupnogo rogatogo skota* (Molecular diagnostics and distribution of immunodeficiency allele, or BLAD-syndrome, in Black-and-White cattle). Moscow: Rosinformagrotekh, 2013, 108 p.
34. Mau J. On reverse engineering of human body system. In: *CEUR Workshop Proceedings.* 2016, 1638: 622-635. doi: 10.18287/1613-0073-2016-1638-622-635.
35. Mikhailenko I.M. [Management of dairy cows lifecycle based on statistical and dynamic models]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya - Agricultural Biology.* 2015, 15(4): 467-475. doi: 10.15389/agrobiology.2015.4.467rus
36. Mikhail'ski A.I., Yashin A.I. [Biological regulation and lifespan]. *Problemy upravleniya - Control Sciences.* 2003, 3: 61-65 (In Russian).

37. Mikhal'ski A.I., Tsurko V.V. [Risk analysis taking into account the heterogeneity and co-morbidity]. In: *Upravlenie razvitiem krupnomasshtabnykh sistem MLSD'2016* (Management of large-scale systems development: Proc. Intern. Conf.). Moscow: IPU RAN Publ., Vol. II, P. 388-390.
38. Novaković T., Aleksić S., Sretenović L. et al. Longevity of high-yielding cows. *Biotechnology in Animal Husbandry*. 2009, 25(5-6): 645-654.
39. Novosel'tsev V.N., Novosel'tseva Zh.A., Yashin A.I. [Aging in insects. II. Homeostatic model]. *Uspekhi gerontologii - Advances in gerontology*. 2000, 4: 132-140 (In Russian).
40. Novosel'tsev V.N., Arking R., Novosel'tseva Zh.A., Yashin A.I. [Interdisciplinary modeling of system mechanisms of reproduction and aging]. *Problemy upravleniya - Control Sciences*. 2004, 4: 27-40 (In Russian).
41. Novosel'tsev V.N., Novosel'tseva Zh.A. [Simulation of the history of life and the balance of resources]. In: *Gerontologiya in silico: stanovlenie novoi distsipliny* (Gerontology in silico: the emergence of a new discipline) (Eds. G.I. Marchuk, V.N. Anisimov, A.A. Romanyukha, A.I. Yashin). Moscow: BINOM Publ., 2007, P. 148-174.
42. Novosel'tseva Zh.A., Novosel'tsev V.N., Arking R. [Checking the optimality hypothesis for long-lived flies *D. melanogaster* in the artificial selection]. *Uspekhi gerontologii - Advances in gerontology*. 2008, 21(3): 405-413.
43. Novosel'tsev V.N., Novosel'tseva Zh.A. [Health homeostasis and longevity]. *Uspekhi gerontologii - Progress in Gerontology*. 2011, 24(4): 553-562.
44. Odent M. *Primal Health*. London: Century Hutchinson, 1986
45. Popova G.M. In: *Upravlenie razvitiem krupnomasshtabnykh sistem MLSD'2016* (Proc. Intern. Conf.: Management of large-scale systems development). Moscow: IPU RAN Publ., Vol. II, P. 393-398.
46. Proshina O., Loskutov N. *Zhivotnovodstvo Rossii - Animal Husbandry in Russia*. 2011, 9: 40-41.
47. Raguz N., Jovanovac S., Gantner V., Meszaros G., Solkner J. Analysis of factors affecting the length of productive life in Croatian dairy cows. *Bulg. J. Agric. Sci.*, 2011, 17(2): 232-240.
48. Sel'tsov V.I., Molchanova N.V., Kalievskaya G.F., Tokhov M.Kh. In: *Produktivnoe dolgoletie krupnogo rogatogo skota molochnykh porod (informatsionnyi obzor)* (Productive longevity of dairy cattle: Information Review). Dubrovitsy: VIZh Publ, 2012, P. 9-27.
49. Tokmachev V.S. In: *Upravlenie razvitiem krupnomasshtabnykh sistem MLSD'2016* (Proc. Intern. Conf.: Management of large-scale systems development). Moscow: IPU RAN Publ., Vol. II, P. 388-390.
50. Tzschentke B. Attainment of thermoregulation as affected by environmental factors. *Poult. Sci.* 2007, 86(5):1025-1036.
51. Vaiserman A.M., Voitenko V.P., Mekhova L.V. [Epigenetic epidemiology of age-related diseases]. *Ontogenez - Developmental Biology*. 2011, 42(1): 30-50.
52. VanRaden P.M., Wiggans G.R. Productive life evaluation: calculation, accuracy, and economic value. *J. Dairy Sci.*, 1995, 78: 631-638.
53. Van Soest P.J., Sniffen C.J. et al. Rumen dynamics. In: *Asp. Digest. Physiol. Rum.* Ithaka, London, 1988: 21-42.
54. Zinov'eva N.A., Klenovitskii P.M., Gladyr' E.A., Nikishov A.A. *Sovremennye metody geneticheskogo kontrolya selektsionnykh protsessov i sertifikatsii plemennogo materiala v zhivotnovodstve* (Modern methods of genetic control of selection processes and certification of breeding material in animal husbandry). Moscow: RUDH Publ., 2008, 329 p.

**Analysis of the possible approaches to overcome antagonism
between the level of productivity and viability of female stock
using the intensive technologies**

¹Cherepanov G.G., ¹Kharitonov E.L., ¹Makar Z.N., ²Mihalskii A.I., ²Novoseltseva J.A.

¹*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition, 248013, Borovsk, Kaluga oblast;*

²*Trapeznikov Institute of Control Science, 117997, Moscow, Russian Federation.*

ABSTRACT. Under intensive technologies of the livestock use, there are usually understood the high genetic potential of productivity and high level of animal feeding. By providing certain conditions, it gives economic benefit, but large-scale implementation of intensive technologies in practice is accompanied by a decrease in the length of productive life and in the reproductive capacity of cattle, pigs and poultry of highly productive crosses, which leads to a decrease in profitability and product quality. The aim of the article is generalizing results of studying the relationship between the level of productivity and survivability of female stock (by the example of cattle). Revealed antagonism between these indicators has arisen for two main reasons: 1) one-sided selection on productive traits, and 2) feeding defects (lack of multifactorial systems of "adaptive nutrition" sufficiently adequate to functional capacities of the organism in a concrete technological conditions). It is shown that the dynamics of 305-d milk yield in a series of successive lactations are determined by combination of the values of two parameters – milk production potential and viability potential (relative value which reflects the rate of age-related decrease in the degree of realization of milk production potential). Theoretical analysis of survival using Gompertz function and data on 13 cow populations have revealed a positive relationship between the average length of productive life and the reciprocal of the intensity of culling on first lactation. According to the authors, the inclusion of the service period duration and other fertility indicators in the selection indices as a measure of the viability potential in daughters of bull-sires will be possible when paratypic risk factors will be taken into account by censoring the data on the basis of analytical prediction of intestinal absorption of rumen digestion products and monitoring the health level (metabolic status). Prerequisites for this are the development of a computerized model of rumen microbiocenosis and organization of experimental farm with the use of biosensor chips and microsensors, electronic animal identification, telemetry and digital data processing. In combination with the data of breeding animals recording system, improved by expanding records formats, it will create the necessary basis for the effective application of the new methods of associative genomic selection to improve the viability of productive animals. A prerequisite for successful work in this direction is the ability to solve complex problems in a bundle of four scientific areas: selection – system physiology – reproduction – control of production processes.

Keywords: productive animals, intensive technologies, milk production, viability, forecasting, system biology, computational modeling

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2017, 1: 5-27

Поступило в редакцию: 20.11.2016

Получено после доработки: 16.02.2017

Черепанов Геннадий Георгиевич, д.б.н., зав. отд., т. 8(905)642-03-99;
89611243110@mail.ru;

Харитонов Евгений Леонидович, д.б.н., зам. дир., тел. (48438)4-30-16;
evgenijkharito@yandex.ru;

Макар Зиновий Николаевич, д.б.н., в.н.с., zinoviy.makar@mail.ru;

Михальский Анатолий Иванович, д.б.н., к.т.н., т. (915)199-55-26;
ipuran@yandex.ru, mpocok@yandex.ru;

Новосельцева Жанна Анатольевна, с.н.с., к.т.н., т. (495)334-88-91;
novoselc.janna@yandex.ru