
РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ

УДК 636.932.43:678.048:636.036

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2024.1.57-69

**ПРОДУКТИВНЫЕ КАЧЕСТВА МАЛОЙ
ШИНШИЛЛЫ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ,
ОБОГАЩЁННОЙ МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ**¹Петров Д.В., ^{2,3}Остренко К.С., ⁴Панина Е.В., ⁴Иванов А.А., ²Черепанов Г.Г.¹Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы; ²ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФИЦ животноводства – ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Боровск Калужской обл.,³Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина, Москва, ⁴МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва, Российская Федерация,

В пушном звероводстве при клеточном содержании важным критерием здоровья животных являются адаптационные возможности организма. Систематическая неудовлетворённость животного условиями клеточного содержания приводит к появлению стрессового состояния организма и стереотипного поведения. Самовыкусывание волоса или стрижка, как проявление физиологического стресса, является актуальной проблемой в пушном звероводстве, особенно у шиншиллы. Малая шиншилла окраса серый стандарт, относится к роду шиншиллы, семейству шиншилловые, отряду грызуны и классу млекопитающие, обитают в горах Анд (Чили). Вероятными причинами стрижки у шиншиллы могут быть беспокойство, резкие звуки, отсутствие грубых кормов и дефицит определённых аминокислот. Для проведения исследования были сформированы две группы (n=25) самцов и самок *Chinchilla lanigera* двухмесячного возраста средней массой 268 г. К системе автоматического поения опытной группы был подключен аппарат для генерации HRW «Lourdes HS-81». Концентрация молекулярного водорода на выходе из ниппельных поилок составляла 0,1-1,1 ppm в зависимости от режима работы аппарата. Режим генерации H₂ - утром и вечером по 30 минут. В возрасте двух месяцев в контрольной группе проявлялась склонность к выкусыванию меха, повреждённые участки наблюдались у самцов и самок. В опытной группе было полностью купировано выкусывания волосяного покрова у животных в возрасте до четырёх месяцев и существенно снизилась вероятность заболевания (относительная численность в обследованной выборке животных с симптомами заболевания). В возрасте 180 дней у самок и самцов в опытной группе были меньше, чем в контрольной группе индекс повреждения меха и диаметр пухового волоса (P<0,001), и выше количество волосков в одном фолликуле (P<0,001) и индекс мягкости (шелковистости) меха (P<0,01). В целом, включение питьевой воды, обогащенной молекулярным водородом, в рацион малой шиншиллы улучшает их продуктивные качества при клеточном содержании.

Ключевые слова: выращивание шиншиллы, *Chinchilla lanigera*, синдром выкусывания меха, молекулярный водород, питьевая вода, морфология волоса, качество меха.

Проблемы биологии продуктивных животных. 2024. 1: 57-69.

Введение

Окислительный (окислительный) стресс в отличие от процесса биологического окисления, при котором происходит полное восстановление кислорода и образование аденозинтрифосфата, при перекисном окислении липидов восстановление кислорода оказывается неполным, в результате чего активированная молекула кислорода непосредственно взаимодействует с соответствующим субстратом.

Перекисное окисление липидов считается физиологическим процессом, постоянно протекающим в клеточных мембранах и имеющим цепной, свободно-радикальный механизм. Реакции липопероксидации принимают участие в обновлении клеточных мембран, являясь универсальным модификатором их структуры и функции. Субстратами перекисного окисления липидов являются полиненасыщенные жирные кислоты, а также основные липиды плазмы крови – холестерин и триглицериды. Активные формы кислорода, образуемые в процессе перекисного окисления липидов, обеспечивают цитотоксическое действие фагоцитов, являются механизмом регуляции процесса деления клеток, обеспечивают модуляцию апоптоза, ротацию липидного и белкового компонентов биологических мембран. Избыточному образованию активных форм кислорода противостоит система антиоксидантной защиты, способная тормозить или снижать интенсивность свободно-радикального окисления, нейтрализовать свободные радикалы.

Нарушение баланса системы перекисного окисления липидов – системы антиоксидантной защиты приводит к окислительному стрессу, который является важным фактором нарушений функции клетки и возникновения патологических процессов. Для преодоления последствий окислительного стресса в медицине и животноводстве всё чаще включают в рацион биологически активные добавки с антиоксидантами – природными ингибиторами свободно-радикального окисления. К таким средствам относится и молекулярный водород (Hancock et al., 2021; Jafta et al., 2021; LeBaron et al., 2019; Fan et al., 2021; Zhang et al., 2020).

Молекулярный водород является антиоксидантом с благоприятными для организма физико-химическими свойствами. Он легко проникает в клеточные мембраны, ядро и митохондрии. Молекулярный водород не оказывает негативного воздействия на физиологические процессы, происходящие как внутри клетки, так и на показатели организма в целом (температуру, кровяное давление, pH). Молекулярный водород (H_2) является нейтрализатором активных форм кислорода (Cui, 2016; Ichihara et al., 2015; Kura et al., 2019; Ohta, 2014).

Многочисленные эксперименты показали, что молекулярный водород оказывает влияние при лечении заболеваний сердечно-сосудистой (Fu et al., 2018) и нервной систем (Hirayama et al., 2018; Shao et al., 2015; Yang et al., 2016). Этологические наблюдения, показали, что включение воды, обогащённой молекулярным водородом (HRW) в рацион малой длиннохвостой шиншиллы увеличивает в суточном балансе долю активного поведения (Panina et al., 2021). Молекулярный водород вводят вдыханием H_2 , HRW, приёмом молекулярно-водородных ванн; использованием глазных капель с молекулярным водородом (Sato et al., 2020; Zhang et al., 2016). Избыток молекулярного водорода быстро выводится из организма через лёгкие (Tamasawa et al., 2015). Молекулярный водород является и радиозащитным агентом (Baeri et al., 2018; Hong et al., 2021; Zhou et al., 2019).

Актуальной проблемой в шиншиловой индустрии является самовыкусывание волоса – аномальное повторяющееся поведение (стереотипия) (Franchi et al., 2016). Жевание меха является проявлением физиологического стресса и у *Chinchilla lanigera* наблюдается в большей степени у самок (Panina et al., 2021). У животных, склонных к самовыкусыванию волосающего покрова, наблюдали гипердренокортицизм – синдром Кушинга. Болезнь обычно развивалась у животных обоих полов в возрасте 6-8 месяцев (Tisljar et al., 2016). На

шиншилловых фермах уровень заболеваемости может составлять 15-20% от общего поголовья (Lapinski et al., 2014). В целом, влияние питьевой воды, обогащённой молекулярным водородом, на меховую продуктивность у шиншилл изучено недостаточно.

Цель исследования – изучение влияния питьевой воды, обогащённой молекулярным водородом, на характеристики волосяного покрова у малой шиншиллы в половозрастном аспекте.

Материал и методы

Для проведения исследования были отобраны двадцать пять пар клинически здоровых самцов и самок *Chinchilla lanigera* двухмесячного возраста средней массой 268 г. Животных содержали парами в отдельных клетках при постоянной температуре ($19 \pm 2^\circ\text{C}$) с 12-ч. циклами день/ночь и свободным доступом к корму и воде. Кормление осуществлялось вволю гранулированным комбикорм для шиншилл. Продолжительность исследования – 2 месяца.

В каждую клетку помещались деревянные бруски для стачивания резцов. Поение обеих групп животных осуществлялось системой автоматического поения с одной лишь разницей, что к системе автоматического поения опытной группы был подключен аппарат для генерации HRW «Lourdes HS-81». Концентрация молекулярного водорода на выходе из ниппельных поилок опытной группы составляла 0,1-1,1 ppm в зависимости от режима работы аппарата. Аппарат для генерации H_2 включали два раза в сутки (режим генерации H_2) утром и вечером по 30 минут, до отключения таймера, всё остальное время он работал в режиме ожидания.

Оценку состояния волосяного покрова шиншилл проводили согласно следующим критериям: длина и диаметр направляющих, остевых и пуховых волос и количество волосков в фолликуле, взятых с области крестца. Определение толщины волос различных категорий проводилось с помощью микроскопа МИКМЕД 6 (увеличение 7x40) и компьютерного приложения. ImageJ. Длину волос измеряли с использованием микроскопа МИКМЕД 6 (увеличение 7x4).

Мягкость волосяного покрова определяют органолептически и в лаборатории по отношению толщины и длины волоса. Индекс мягкости вычисляют по формуле $K_m = T/D$, где T – толщина гнанны волоса, мкм; D – длина волоса, мм. (Аронина, 1986) Мягкость (шелковистость) волосяного покрова характеризуется степенью сопротивления волос при сжатии или изгибе. Это ценное свойство меха, которое зависит от толщины и микроструктуры волос, степени их развития, густоты и остистости волосяного покрова. Чем больше толщина волос и выше их упругость, а также чем больше кроющих волос приходится на единицу площади, тем грубее волосяной покров. Чем тоньше или длиннее волос, тем он мягче. Наиболее мягкий волос – пуховый, наиболее жесткий – направляющий и острый. Предусмотрены следующие оценки меха по мягкости: особо шелковистый, шелковистый, мягкий, полумягкий, грубоватый, грубый. Чем меньше коэффициент мягкости, тем больше шелковистость волосяного покрова. (Бузов., 2004).

Густоту волосяного покрова измеряли подсчётом количества волос в одном фолликуле (микроскоп МИКМЕД 6, увеличение 7x4). Прочность определяли динамометром типа ДШ-3М-2 с максимальной нагрузкой 3 сН. Разрывную нагрузку определяли разрывом 25 пучков волокон длиной 25 мм и средней массой 4 мг.

Размеры повреждённых участков оценивали по фотографиям, полученным с помощью фотоаппарата Panasonic DMC-FS42 в конце каждых 15 дней в течение 8 периодов. Оцифровку результатов производили в программе ImageJ с определением площади каждого повреждённого участка волосяного покрова.

Результаты и обсуждение

При исследовании волосяного покрова малой шиншиллы, было установлено, что у животных в одном фолликуле располагаются направляющие, остевые и пуховые волосы (рис. 1, 2). В процентном соотношении в одном волосяном фолликуле количество пуховых волос составляло 67% от общего числа волос, остевых волос – 30%, направляющих – 3%.

Количество волос в одном фолликуле у самцов опытной группы в возрасте 180 дней было больше чем в контрольной группе на 59% ($P<0,001$), у самок – на 69% ($P<0,001$), в среднем, на 60% ($P<0,001$).

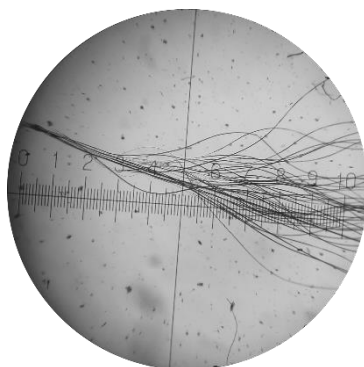


Рис. 1. Микроскопия волосяного фолликула с направляющими, остевыми пуховыми волосками (ув. 7×4).

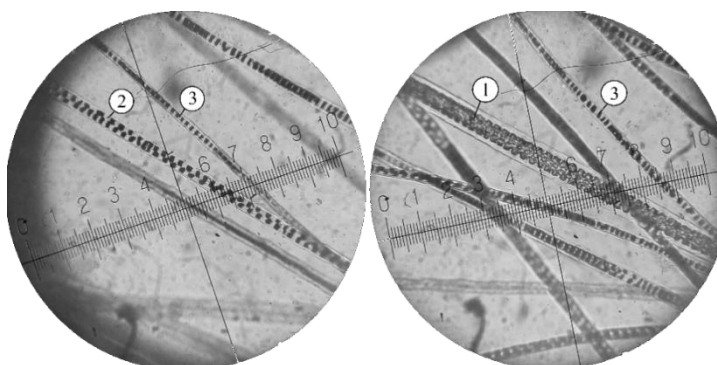


Рис. 2. Категории волос: 1 – направляющий волос; 2 – острый волос; 3 – пуховой волос (ув. 7×40).

Количество волос в одном фолликуле у самцов опытной группы в возрасте 180 дней было больше чем в контрольной группе на 59% ($P<0,001$), у самок – на 69% ($P<0,001$), в среднем на 64% ($P<0,001$), Диаметр пухового волоса у самцов опытной группы в возрасте 180 дней был меньше чем в контрольной группе на 6,1% ($P<0,001$), у самок – на 5,9% ($P<0,001$); в среднем по группе – на 6% ($P<0,001$) (табл. 1).

Диаметр пухового волоса у самцов опытной группы в возрасте 180 дней ($p<0,001$) был меньше, чем в контрольной группе на 6,1% ($P<0,001$), у самок – на 5,9% ($P<0,001$), в среднем по группе – на 6% ($P<0,001$) (табл. 2).

Индекс мягкости волоса (ИМВ) у самок опытной группы в возрасте 120 дней был меньше, чем в контрольной группе на 2,8% ($P<0,01$), в среднем – на 2,3% ($P<0,01$); в возрасте 180 дней у самцов он был меньше чем в контрольной группе на 3,4% ($P<0,001$), у самок на 5,5% ($P<0,001$) в среднем – на 4,4% ($P<0,001$). (табл. 3).

Таблица 1. Морфологические показатели волосяного покрова *Chinchilla lanigera* в половозрастном аспекте ($M \pm m$; $n=50$).

Возраст, дни	Контроль			Опыт		
	самцы	самки	ср. по гр.	самцы	самки	ср. по гр.
Количество волос в фолликуле, шт.						
60	37,3 $\pm$ 5,5	45,7 $\pm$ 3,6	41,5 $\pm$ 4,4	37,3 $\pm$ 5,5	45,7 $\pm$ 3,6	41,5 $\pm$ 4,4
120	31,4 $\pm$ 3,5	36,3 $\pm$ 2,6	33,8 $\pm$ 2,7	38,8 $\pm$ 3,5	45,5 $\pm$ 3,6	42,1 $\pm$ 2,9
180	25,4 $\pm$ 1,4	26,8 $\pm$ 1,5	26,0 $\pm$ 1,0	40,3 $\pm$ 1,4***	45,2 $\pm$ 3,5***	41,7 $\pm$ 1,4***
Диаметр направляющего волоса, мкм						
60	35,9 $\pm$ 0,2	34,3 $\pm$ 1,3	34,9 $\pm$ 1,0	35,9 $\pm$ 0,2	34,3 $\pm$ 1,3	34,9 $\pm$ 1,0
120	34,1 $\pm$ 0,6	33,0 $\pm$ 1,1	33,5 $\pm$ 2,3	33,3 $\pm$ 0,2	33,1 $\pm$ 1,2	33,2 $\pm$ 0,9
180	32,2 $\pm$ 1,0	31,7 $\pm$ 0,8	32,0 $\pm$ 3,5	30,6 $\pm$ 0,3	31,8 $\pm$ 1,2	31,3 $\pm$ 0,7
Диаметр остевого волоса, мкм						
60	20,0 $\pm$ 0,9	20,0 $\pm$ 0,9	20,0 $\pm$ 0,9	20,0 $\pm$ 0,9	20,0 $\pm$ 0,9	20,0 $\pm$ 0,9
120	20,1 $\pm$ 0,6	20,8 $\pm$ 0,6	20,5 $\pm$ 0,6	20,2 $\pm$ 0,6	20,2 $\pm$ 0,6	20,2 $\pm$ 0,5
180	20,2 $\pm$ 0,3	21,6 $\pm$ 0,4	20,9 $\pm$ 0,3	20,3 $\pm$ 0,2	20,3 $\pm$ 0,3	20,3 $\pm$ 0,2
Диаметр пухового волоса, мкм						
60	12,4 $\pm$ 0,7	12,7 $\pm$ 0,8	12,6 $\pm$ 0,7	12,4 $\pm$ 0,7	12,7 $\pm$ 0,8	12,6 $\pm$ 0,7
120	12,8 $\pm$ 0,4	13,1 $\pm$ 0,5	12,9 $\pm$ 0,4	12,4 $\pm$ 0,4	12,7 $\pm$ 0,4	12,5 $\pm$ 0,4
180	13,1 $\pm$ 0,1	13,5 $\pm$ 0,1	13,3 $\pm$ 0,1	12,3 $\pm$ 0,1***	12,7 $\pm$ 0,1***	12,5 $\pm$ 0,1***

Примечания: здесь и далее в таблицах: *P < 0.05; **P < 0.01; ***P < 0.001; по *t* - критерию при сравнении с контролем.

Таблица 2. Длина разных типов волос у *Chinchilla lanigera* в половозрастном аспекте ($M \pm m$; $n=50$).

Возраст, дни	Контроль			Опыт		
	самцы	самки	ср. по гр.	самцы	самки	ср. по гр.
Длина направляющего волоса, мм						
60	26,8 $\pm$ 0,0	28,0 $\pm$ 0,0	27,4 $\pm$ 0,2	26,8 $\pm$ 0,1	28,0 $\pm$ 0,1	27,4 $\pm$ 0,2
120	28,7 $\pm$ 0,1	29,9 $\pm$ 0,1	29,3 $\pm$ 0,2	28,7 $\pm$ 0,1	29,3 $\pm$ 0,1	28,9 $\pm$ 0,2
180	30,5 $\pm$ 0,1	31,8 $\pm$ 0,2	30,9 $\pm$ 0,1	30,6 $\pm$ 0,2	30,5 $\pm$ 0,3	30,6 $\pm$ 0,2
Длина остевого волоса, мм						
60	25,6 $\pm$ 0,1	25,6 $\pm$ 0,1	25,6 $\pm$ 0,1	25,6 $\pm$ 0,1	25,6 $\pm$ 0,1	25,6 $\pm$ 0,1
120	26,8 $\pm$ 0,1	27,5 $\pm$ 0,1	27,1 $\pm$ 0,1	26,7 $\pm$ 0,1	27,1 $\pm$ 0,1	26,9 $\pm$ 0,1
180	27,9 $\pm$ 0,1	29,4 $\pm$ 0,2	28,7 $\pm$ 0,1	27,7 $\pm$ 0,1	28,6 $\pm$ 0,1	28,2 $\pm$ 0,1
Длина пухового волоса, мм						
60	24,5 $\pm$ 0,1	24,8 $\pm$ 0,1	24,7 $\pm$ 0,1	24,5 $\pm$ 0,1	24,8 $\pm$ 0,1	24,7 $\pm$ 0,1
120	25,0 $\pm$ 0,1	25,7 $\pm$ 0,2	25,3 $\pm$ 0,1	25,5 $\pm$ 0,1	25,9 $\pm$ 0,1	25,7 $\pm$ 0,1
180	25,5 $\pm$ 0,2	26,5 $\pm$ 0,3	25,6 $\pm$ 0,2	26,4 $\pm$ 0,1***	27,0 $\pm$ 0,2	26,5 $\pm$ 0,1***

Индекс прочности волоса (ИПВ) в возрасте 180 дней у самцов был больше чем в контрольной группе на 17% ($P < 0,05$), у самок на 13% ($P < 0,05$), в среднем – на 15 % ($P < 0,01$).

Выявлена разница по толщине пухового волоса: в опытной группе в возрасте 180 дней; диаметр пухового волоса у самцов и самок был меньше ($P < 0,001$), чем в контрольной группе. Длина пуховых волос у самцов опытной группы в шестимесячном возрасте была выше на 4% ($P < 0,001$), чем в контрольной группе. Количество волосков в одной фолликуле в среднем у самцов и самок в опытной группе в возрасте 180 дней больше на 64% ($P < 0,001$), чем в контрольной. Индекс мягкости (шелковистости) меха у самцов и самок опытной группы

в возрасте 180 дней больше на 4% ($P<0,001$) чем в контрольной группе. Индекс прочности волоса в возрасте 6 месяцев в опытной группе в среднем выше на 15% ($P<0,01$), чем в контрольной группе.

Таблица 3. Технологические показатели волосяного покрова в половозрастном аспекте ($M\pm m$; $n=50$).

Воз- раст. дни	Контроль			Опыт		
	самцы	самки	ср. по гр.	самцы	самки	ср. по гр.
Индекс мягкости волоса (ИМВ) $\times 10^{-3}$						
60	0,65 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01
120	0,63 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,01	0,62 $\pm$ 0,01	0,62 $\pm$ 0,01**	0,62 $\pm$ 0,01**
180	0,62 $\pm$ 0,01	0,63 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,01***	0,59 $\pm$ 0,01***	0,60 $\pm$ 0,01***
Индекс прочности волоса (ИПВ), сН/текс						
60	6,9 $\pm$ 0,18	7,1 $\pm$ 0,27	7,2 $\pm$ 0,22	6,9 $\pm$ 0,18	7,1 $\pm$ 0,27	7,2 $\pm$ 0,22
120	6,6 $\pm$ 0,21	7,1 $\pm$ 0,17	6,9 $\pm$ 0,18	7,15 $\pm$ 0,19	7,65 $\pm$ 0,21	7,4 $\pm$ 0,2*
180	6,3 $\pm$ 0,20	6,9 $\pm$ 0,18	6,6 $\pm$ 0,20	7,4 $\pm$ 0,29*	7,8 $\pm$ 0,16*	7,6 $\pm$ 0,18**

В опытной группе у всех особей до 7-мес. возраста отсутствовали повреждения мехового покрова, а в контрольной группе эти дефекты выявлены по всем периодам наблюдения с разной степенью выраженности (рис. 3).

В целом, по технологическим показателям волосяного покрова в проведенном исследовании выявлены существенные межгрупповые различия, свидетельствующие о выраженном положительном влиянии применения питьевой воды с добавкой молекулярного водорода.

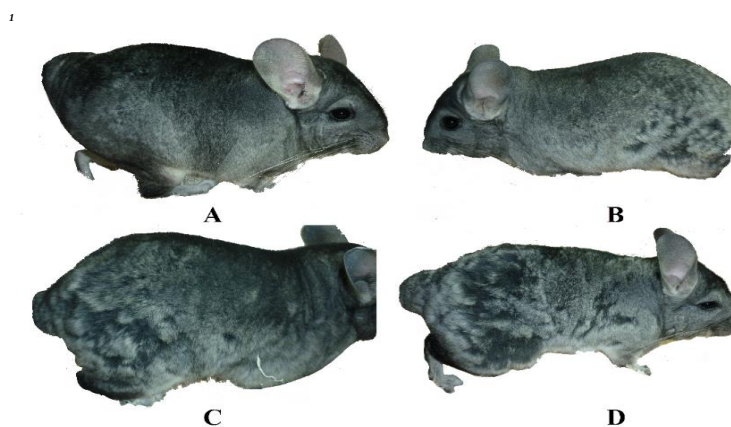


Рис. 3. Степень повреждения волосяного покрова у *Chinchilla lanigera*: A – 0; B – 1; C – 2; D – 3.

С другой стороны, имеются основания для предварительного вывода о том, что полученных данных недостаточно для оценки возрастной динамики влияния HRW (hydrogen rich water). В доступных литературных источниках отсутствуют сведения по количественным оценкам сроков инициации и темпов развития изучаемого патофизиологического состояния, в том числе, в аспекте эффективности профилактического и лечебного применения HRW у шиншилл, а в отношении предполагаемых механизмов патогенеза состояния гиперкортицизма существует множество разных теоретических предположений. В целом, наблюдаются два варианта этого состояния – эректильное, прогрессирующее, и торпидное, развивающееся в течение длительного времени. Поэтому оценка динамики этого

расстройства представляет интерес в широком плане для всех млекопитающих, в том числе для человека.

В проведенном исследовании измерения технологических показателей волосяного покрова проведены с использованием точных инструментальных методов на большом количестве объектов, в том числе на отдельных волосках и на их пучках, что обеспечило высокую статистическую значимость полученных результатов. В отличие от этой серии измерений, проведенных по традиционным апробированным методикам, для количественной оценки сроков инициации и скорости развития наблюдаемой патологии аналогичных методик пока не разработано, поэтому данная часть представленных материалов имеет статус рекогносцировочного исследования с ориентацией на последующее совершенствование методик по принципу последовательного приближения. Полученные на этом этапе предварительные данные дают основание заключить, во-первых, о существовании самого факта наличия возрастной динамики, и, во-вторых, о недостаточной адекватности использованных протоколов измерений для объективной оценки временных трендов.

Имеется несколько оснований для такого заключения:

- 1) Недостаточно обоснован выбор последовательных периодов наблюдения (8 отсчетов времени с интервалом 15 дней) с фиксацией степени повреждения, оцениваемой по размерам поражённых участков с использованием компьютерной техники цифровизации изображений. В связи с этим наблюдается большой разброс значений общей численности по последовательным периодам наблюдения.
- 2) Наличие большого разброса значений численности особей с повреждениями разной степени на фоне отсутствия общей тенденции увеличения «по восходящей» с более-менее плавными трендами по последовательным периодам наблюдения, как этого следовало бы ожидать для варианта прогрессирующего развития «болезни».
- 3) Отсутствие признаков «переходов» численности особей с 1-й на 2-ю и со 2-й на 3-ю степень повреждения, которую следовало ожидать при наличии прогрессирующего развития нарушения.

Одна из причин большого «разброса» данных и неравномерности трендов может состоять в недостаточной численности выборки. Так, если в подвыборке из пяти особей фиксируется одна больная (относительная численность 0,2), и результат экстраполируется на всю выборку и, соответственно, на генеральную совокупность, то можно ошибиться на порядок и больше. При этом следует учитывать, что при оценках скорости процесса используются значения разностей (приросты численности за единицу времени), и, поскольку при вычитании ошибки («разброс точек», дисперсии) складываются, значительно возрастают требования по численности особей в группе.

Вторая возможная причина – трудности выявления разницы численности особей со смежными значениями степени повреждения по последовательным периодам наблюдения. Уверенно это можно сделать, повидимому, только для небольшого числа градаций, т.е. для одного промежуточного отсчёта между первой и последней степенью.

Представляется также целесообразным провести оценку адекватности протокола компьютерной цифровизации изображений, использованного в этом исследовании. Эта методика хорошо работает, например, при подсчёте на покровном стекле эритроцитов, имеющих чётко выраженную форму, но в данном случае задача осложняется, возможно, на порядок и больше, так как непонятно, что и как «оцифровывать» с учётом специфики морфологических проявлений изучаемого феномена. В идеале, конечно, необходимо иметь данные сравнительного анализа результатов, полученных на одних и тех же объектах с использованием этого и других методов.

Для того, чтобы разобраться в «механике» изучаемого патофизиологического феномена, получить ориентиры для планирования опытов и правильной интерпретации

результатов измерений, имеет смысл провести исследование на компьютерной модели процесса с использованием современных методов. Для решения этой задачи можно использовать методику анализа на основе уравнения Гемпертца, которое применяется в исследованиях по анализу заболеваемости и смертности в популяциях. Объекты изучения в таких работах относятся к разряду медленно протекающих многофакторных полиэтиологических процессов с большой межиндивидуальной вариабельностью, поэтому такие исследования проводятся на уровне популяций или на достаточно больших выборках при соблюдении ряда требований к объектам и условиям проведения измерений. В данном случае необходимо иметь информацию о характере проявления исследуемого феномена, в частности, относится ли оно к числу нарушений, возникающих на определённом этапе онтогенеза и прогрессирующих с возрастом, или оно имеет какой-то иной, например, «волнообразный» характер.

В данном исследовании, проведенном на малочисленной выборке, существенным условием также является постоянство её состава, например, отсутствие особей, значительно отстающих в росте и развитии (напр., с 4-й степенью на рис. 3). Если принять, что объём выборки постоянный, выбраковка не производилась, изучаемый процесс непрерывный при отсутствии периодов ремиссии и лечебных мероприятий, то можно при анализе данных по возрастной динамике использовать дифференциальное уравнение Гомпертца:

$$y(t) = dN(t)/(N(t)*dt) = k * t,$$

где t – время (возраст), $y(t)$ обозначает скорость изменения относительной численности особей в когорте; правая часть имеет отрицательный знак для убывающей когорты, а в данном случае – положительный (увеличение доли «больных» животных); k – константа для данной когорты. Смысл показателя k состоит в том, что он является коэффициентом пропорциональности в соотношении $\Delta N/N = k * t * \Delta t$, в котором левая часть – это величина вероятности (например, вероятности выбытия в когорте коров, вероятности прогрессирующего развития повреждения меха в данном контексте и «силы смертности» в популяциях).

Уравнение Гомпертца широко используется в исследованиях по динамике заболеваемости и смертности в популяциях (Finch, Pie, 1996; Ivanov, et al., 1917; Novosel'tsev et al., 2000; Cherehanov et al., 2022). Особенностью таких процессов является то, что вероятность выбытия из популяции (отрицательный прирост относительной численности за единицу времени) увеличивается «со всё возрастающей» скоростью. Такая «самоускоряющаяся» динамика наблюдается в эпидемиологических процессах в связи со взрывным ростом численности патогенов, а в развитии симптомокомплекса гиперкортицизма она, вероятно, обусловлена формированием положительной обратной связи в системе ЦНС – надпочечники – целевые органы с последующим снижением порога активации синтеза и секреции АКТГ.

Для решения уравнения Гомпертца можно воспользоваться приближённым численным методом; при этом дифференциалы заменяются конечными разностями, а исходные данные представляются в виде столбцов с i -тым количеством строк для значений времени t_i и численностей N_i (табл. 4). В данном случае $\Delta t_i = 0,5$ мес., поэтому в столбце для y можно не вводить 0,5, а полученное значение k при этом умножается на 2.

Значения времени t^* в табл. 4 введены для учёта реально существующего феномена, состоящего в том, что экспоненциальный тренд вероятности выбытия из когорты начинается с определённого этапа онтогенеза, например, у коров – с момента достижения возраста репродуктивной зрелости. Точное знание этого времени не требуется, первый отсчёт можно делать на последующих моментах (у коров – на первой лактации), при этом важно «уложиться» в отрезок времени (возраста), достаточный для фиксирования

экспоненциального тренда по 4-5 отсчётам («точкам»), поскольку тренд (т.е. значения его параметров) сохраняется на всём протяжении оставшейся жизни.

Таблица 4. Исходные данные по первым и последним отсчётам времени (возраста) и численности особей с признаками повреждения мехового покрова и результаты восстановления общего тренда in silico с использованием численного решения уравнения Гомпертца на базе операционных средств Excell.

Самцы				Самки			
t	t*	N	$\Delta N/N$	t	t*	N	$\Delta N/N$
3,5	0			3,5	0	3,5	0,23
4	0,5	2	0,15	4	0,5	4,3	0,28
4,5	1	2,3	0,30	4,5	1	5,5	0,38
5	1,5	3	0,60	5	1,5	7,6	0,51
5,5	2	4,8	1,08	5,5	2	11,5	0,65
6		10		6	2,5	19	

Примечания: t – время (возраст), мес.; t* – время от момента появления начальных отчётливых признаков повреждений (начальный отсчёт численности N для восстановления экспоненциального тренда), мес.; N – численность особей с признаками повреждения мехового покрова; $\Delta N/N$ – относительный прирост численности особей в выборке по смежным периодам с интервалом 0,5 мес.

Методика восстановления значений «внутренних» показателей по доступным для измерения исходным данным относится к методу, широко применяемому в теории оптимального управления и в задачах оптимизации технологических процессов, например, на установках (ферментёрах) для микробиологического синтеза сложных биологически активных субстанций. В таких системах используется модель мультикомпарментной системы, состоящей из набора метаболических пулов (компарментов) и потоков. Система регуляторных взаимодействий проявляет себя в сдвигах размеров пулов и потоков; взаимосвязь между пулами и потоками подчиняется законам ферментативной кинетики, скорость ферментативной реакции определяется свойственным для каждого фермента набором значений кинетических параметров, известных по результатам специальных исследований.

Для решения оптимизационных задач вначале создаётся имитационная компьютерная модель с набором известных параметров активности ферментов; для работы имитационной модели необходимо ввести измеренные в ходе мониторинга исходные данные по текущим технологическим показателям и воздействиям (дозы вводимых веществ, pH, концентрации субстратов и продуктов и т.д.) и запустить программу итерационных расчётов для прогнозирования сдвигов в системе метаболических пулов и потоков. Критерием правильности (адекватности) модели и надёжности прогноза является степень совпадения расчётных и фактических данных, оцененная ранее при разных технологических режимах.

В ходе выполнения вычислений, заложенных в программе, проводится численное решение системы дифференциальных уравнений с учётом начальных значений концентраций и размеров пулов; решение уравнений в упрощённом изложении состоит в «механическом» (на первый взгляд) переборе значений внутренних показателей, т.е. в их «подгонке» для достижения максимальной степени приближения прогноза к текущим технологическим показателям. Если на этапе отладки модели показано, что этот алгоритм достаточно эффективен, модель используется для прогнозирования результатов тех или иных технологических воздействий. В действительности, такая «подгонка» проводится по специально разработанным алгоритмам (метод наискорейшего спуска или восхождения по

градиенту), позволяющим «ориентироваться» в многомерном пространстве численных значений показателей и параметров.

Для решения поставленной задачи был использован общий принцип таких итерационных вычислений, модифицированный для использования на базе операционных средств Excell. Для максимально возможного в данной ситуации приближения компьютерной модели к реальной ситуации, были учтены два аргумента, в достаточной степени обоснованных в проведенном опыте: 1) количество «больных» самок в контрольной группе в начальном и последнем периодах у самок больше в два раза, по сравнению с самцами; 2) формирование численности особей с начальными выраженными признаками повреждений у самок начинается несколько раньше, чем у самцов. С учётом большого массива фактических данных по возрастным трендам для полиэтиологических хронических заболеваний с прогрессирующей динамикой без периодов ремиссий, в модели произведен итерационный подбор промежуточных значений N_i для формирования экспоненциального тренда (рис. 4).

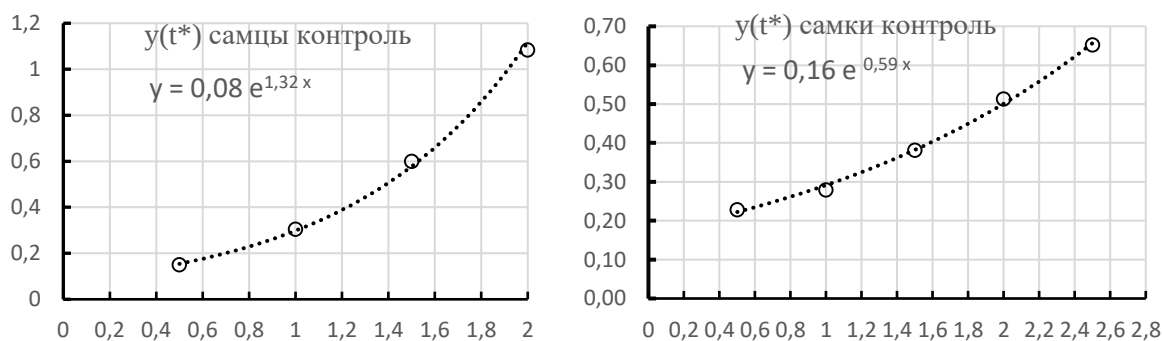


Рис. 4. Прогноз вероятности развития синдрома выкусывания волосяного покрова у особей, имевших повреждения мехового покрова разной степени, по периодам наблюдения в контрольной группе (результат компьютерного моделирования). По оси x - t^* , время от момента появления начальных отчётливых признаков повреждений, мес.. По оси ординат – значения $\Delta N/N$ (относительный прирост численности особей в выборке по смежным периодам с интервалом 0,5 мес.). По данным наблюдений, у самок нарушение инициируется в более ранние сроки; последний отсчёт фактического возраста для самок и самцов – 6 мес.

Для более детального количественного исследования динамики развития синдрома выкусывания волосяного покрова у шишилл необходимо провести дополнительные исследования, в том числе по проверке адекватности и совершенствованию компьютерной модели; при этом необходимо получить данные по двум аспектам: 1) возрастные сроки и вероятность инициации процесса (аналог показателя заболеваемости), 2) скорость развития синдрома выкусывания в периоды после появления отчётливых признаков повреждений (процесс может идти с одной и той же скоростью, по нарастающей, либо с периодами ремиссии).

Для контроля индивидуальной динамики по второму аспекту целесообразно провести отбор животных, имеющих начальные небольшие, но отчётливые признаки повреждений, содержать их парами в индивидуальных клетках с маркировкой и периодически, помимо измерений площади повреждённых участков, производить промеры или иные измерения с целью косвенной оценки общей площади мехового покрова (например, взвешивание, если оно не провоцирует стрессовые реакции). На данном сравнительно небольшом промежутке времени общая площадь мехового покрова пропорциональна живой массе, а использование постоянного коэффициента пересчёта в таком случае равносильно использованию величин

живой массы либо в кг, либо в фунтах и т.д., это никак не скажется на параметрах экспоненциального тренда.

Параллельно целесообразно (при наличии технических возможностей) провести опыт на большой выборке в производственных условиях с электронной маркировкой животных, проведением записей по срокам наблюдения с визуальной фиксацией трёх степеней повреждения: первичной, последней и одной промежуточной. Такая маркировка с использованием микрочипов в настоящее время используется в системах роботизированного (добровольного) доения коров. Это позволит сформировать когорту животных для оценки динамики развития процесса; при этом нет необходимости в инструментальных измерениях степени повреждения, достаточно приблизительной визуальной оценки, поскольку преимущества большого объема выборки и многочисленных отсчётов (необязательно с одними и теми же интервалами времени) позволят получить статистически значимые результаты при использовании адекватных методов анализа данных.

Проведенное рекогносцировочное исследование динамики развития синдрома гиперкортицизма у шиншиллы с применением методов компьютерного моделирования дало определённые ориентиры для совершенствования протоколов проведения измерений, которые необходимы для выяснения особенностей инициации и развития изучаемого процесса.

В целом, по данным проведенного исследования, использование питьевой воды, обогащённой молекулярным водородом, оказывает у шиншиллы благоприятное влияние на технологические показатели мехового покрова в условиях клеточного содержания. В возрасте до 4-х месяцев у животных опытной группы было полностью купировано стереотипическое поведение в форме выкусывания волосяного покрова и существенно снижена вероятность развития этого нарушения у животных старшего возраста.

Список литературы

1. Baeri M., Mohammadi-Nejad S., Rahimifard M. et al. Molecular and biochemical evidence on the protective role of ellagic acid and silybin against oxidative stress-induced cellular aging. // *Mol. Cell. Biochem.* 2018. Vol. 44. P. 21- 33.
2. Cherepanov G.G., Kharitonov E.L., Ostrenko K.S. In silico predictions on the productive life span and theory of its developmental origin in dairy cows. // *Animals.* 2022. Vol. 12. nr 6. P. 684-698.
3. Cui J. Inhalation of water electrolysis-derived hydrogen ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. A possible new hydrogen resource for clinical use. // *Neuroscience.* 2016. Vol. 335. P. 232-241. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.08.021
4. Finch C.E., Pie M.C. Maximum life span predictions from the Gompertz mortality model. // *J. Geront.* 1996. Vol. 21A. P. B183-B194.
5. Franchi Parra V.A., Aleuy O.A., Tadich Gallo T. Fur chewing and other abnormal repetitive behaviors in chinchillas (*Chinchilla lanigera*), under commercial fur-farming conditions. // *J. Vet. Behav.* 2016. Vol. 11. P. 60-64.
6. Fu J. et al. Hydrogen molecules (H₂) improve perfusion recovery via antioxidant effects in experimental peripheral arterial disease. // *Mol. Med. Rep.* 2018. Vol. 18. nr 6. P. 5009-5015.
7. Hancock J.T., LeBaron T.W., Russell G. Molecular hydrogen: redox reactions and possible biological interactions. // *Reactive Oxygen Species.* 2021. Vol.11. P. 17-25. DOI: 10.20455/ros.2021.m.803
8. Hirayama M., Ito M. et al. Inhalation of hydrogen gas elevates urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanine in Parkinson's disease. // *Med. Gas Res.* 2018. Vol. 8. nr 4. P. 144-149. DOI: 10.4103/2045-9912.248264
9. Hong Li, Yaru Yin, Jing Liu et al. Hydrogen-rich water attenuates the radiotoxicity induced by tritium exposure in vitro and in vivo. // *J. Rad. Res.* 2021. Vol. 62. nr 1. P. 34-45. DOI: 10.1093/jrr/rraa104
10. Ichihara M., Sobue S., Ito M., Ito M., Hirayama M., Ohno K. Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen. Comprehensive review of 321 original articles. // *Med. Gas Res.* 2015. Vol. 5. P. 1-21. DOI: 10.1186/s13618-015-0035-1

11. Jafta N., Magagula S., Lebelo K., Nkokha D., Mochane M.J. The production and role of hydrogen-rich water in medical applications. // *Applied Water Science*. 2021. Vol. 1. e
12. Kura B., Bagchi A.K. et al. Molecular hydrogen: Potential in mitigating oxidative-stress-induced radiation injury. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2019. Vol. 97. nr 4. P. 287-292. DOI: 10.1139/cjpp-2018-0604
13. Lapinski S., Lis M.W., Wójcik A., Migdal L., Guja I. Analysis of factors increasing the probability of fur chewing in chinchilla (*Chinchilla lanigera*) raised under farm conditions. // *Ann. Anim.* 2014. Vol. 14. P. 189-195.
14. LeBaron T.W., Larson A.J., Ohta S. et al. Acute supplementation with molecular hydrogen benefits submaximal exercise indices. Randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover pilot study. // *J. Lifestyle Med.* 2019. Vol. 9. nr 1. P. 36-43. DOI: 10.15280/jlm.2019.9.1.36
15. Lili Fan, Huayu Chen, Junhui Liang et al. Controllable synthesis of hydrogen bubbles via aeration method for efficient antioxidant process. // *Applied Nanoscience*. 2021. Vol. 11. P. 833-840.
16. Novosel'tsev V.N., Novosel'tseva J.A., Bojko S.M., Yashin A.I. Homeostasis and aging: slow-fast mathematical model of senescence and death. // *Modeling and Control in Biomedical Systems*. Karlsburg/Greifswald, 2000. P. 71-76.
17. Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas: Initiation, development and potential of hydrogen medicine. // *Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 144. P. 1-11. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2014.04.006
18. Panina E., Ivanov A., Petrov D. Influence of molecular hydrogen on behavioral adaptation of *Chinchilla lanigera* taking into account gender factor in conditions of cage keeping. // *BIO Web of Conferences*. 2021. Vol. 36. DOI:10.1051/bioconf/20213607006
19. Panina E., Ivanov A., Petrov D. The condition of the hairline of *Chinchilla lanigera* after the introduction of a hydrogen antioxidant into the diet. // *BIO Web of Conferences*. 2021. Vol. 36. DOI: 10.1051/bioconf/2021360602
20. Panina E.V., Ivanov A.A., Petrov D.V., Panteleev S.V. Behavior of *Chinchilla lanigera* under cage keeping with the introduction of molecular hydrogen into the diet. // *E3S Web of Conferences*. 2021. Vol. 254. P. 08008.
21. Shao A. et al. Hydrogen-rich saline attenuated subarachnoid hemorrhage-induced early brain injury in rats by suppressing inflammatory response: possible involvement of nf-kappa b pathway and nlrp3 inflammasome. // *Molecular Neurobiology*. 2015. Vol. 53. P. 3462-3476. DOI:10.1007/s12035-015-9242-y
22. Tamasawa A., Mochizuki K., Hariya N. et al. Hydrogen gas production is associated with reduced interleukin-1 β mRNA in peripheral blood after a single dose of acarbose in Japanese type 2 diabetic patients. // *Eur. J. Pharmacol.* 2015. Vol. 762. P. 96-101. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.04.051
23. Tisljar M., Janic D., Grabarevic Z., Marinculic A., Pinter L., Janicki Z., Nemanic A. Stress induced cushing's síndrome in fur chewing chinchillas. // *Acta. Vet. Hung.* 2002. Vol. 50. P.133-142.
24. Yang L., Li D.C., Chen S.Y. Hydrogen water reduces NSE, IL-6, and TNF- α levels in hypoxic-ischemic encephalopathy. // *Open Med.* 2016. Vol. 11 nr 1. P.399-406.
25. Zhang C.B., Tang Y.C., Xu X.J., Guo S.X. & Wang H.Z. Hydrogen gas inhalation protects against liver ischemia/reperfusion injury by activating the NF-kappa B signaling pathway // *Exper. Therap. Med.* 2015. Vol. 9. P. 2114-2120. DOI: 10.3892/etm.2015.2385
26. Zhang Y., Xu J., Long Z., Wang C., Wang L., Sun P., Li P., Wang T. Hydrogen (H₂) inhibits isoproterenol-induced cardiac hypertrophy via antioxidative pathways. // *Front. Pharmacol.* 2016. Vol.7. P.1-12. DOI: 10.3389/fphar.2016.00392
27. Zhou P, Lin B, Wang P et al. The healing effect of hydrogen-rich water on acute radiation-induced skin injury in rats. // *J. Radiat. Res.* 2019. Vol. 60. P. 17-22.

UDC 636.932.43:678.048:636.036

Productive qualities of *Chinchilla lanigera* against the background of the use of hydrogen-rich drinking water

¹Petrov D.V., ^{2,3}Ostrenko K.S., ⁴Panina E.V., ⁴Ivanov A.A., ²Cherepanov G.G.

¹ Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Svetlye Gory Village, Moscow oblast Krasnogorsk district; ² Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition, branch of the Federal Research Center for Animal Husbandry, Borovsk, Kaluga oblast; ³ Scriabin State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, Moscow; ⁴ Russian State Agrarian University, Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russian Federation/

ABSTRACT. In fur farming with cage keeping, an important criterion for the health of animals is the adaptive capabilities of the body. The higher they are, the lower the risk of changes in homeostasis. The most common cause of failures of regulatory principles and a decrease in adaptive capabilities is stress. Systemic dissatisfaction with cage keeping of pets leads to a stressful state of the body and stereotypical behavior. Self-hair biting or trimming, an abnormal repetitive behavior, is a pressing problem in fur farming. This stereotypical case occurs in 30% of animals and is an accompanying stress. Likely reasons for trimming chinchillas include excuses, overcrowding, loud noises, lack of roughage, and certain amino acid deficiencies. It has been found that the inclusion of hydrogen-rich water in the diet improved the productive qualities of animals and significantly reduced the manifestation of stress in cage conditions. At the age of two months, the control group showed a tendency to bite fur; damaged areas were observed in males and females. In the experimental group, the stereotype of hair biting in animals under four months of age was completely stopped and the likelihood of disease was significantly reduced (relative dynamics in the examination of a sample of animals with symptoms of the disease). At the age of 180 days, females and males in the experimental group had less fur damage index and downy hair diameter ($P < 0.001$) and a higher number of hairs per follicle ($P < 0.001$) and softness index (silkeness) than in the control group fur ($P < 0.01$). In general, the inclusion of drinking water enriched with molecular hydrogen in the diet of the *Chinchilla lanigera* increases their productive qualities when cage keeping.

Keywords: growing chinchillas, *Chinchilla lanigera*, fur biting syndrome, molecular hydrogen, drinking water, hair morphology, fur quality.

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2024. 1: 57-69.

Поступило в редакцию: 04.03.2024

Получено после доработки: 20.03.2024

Сведения об авторах:

Петров Дмитрий Валерьевич, д.б.н., зав. лаб.; 1941-65@mail.ru

Остренко Константин Сергеевич, д.б.н., зав. лаб; ostrenkoks@gmail.com

Панина Елена Витальевна, к.б.н., доц.; epanina@rgau-msha.ru

Иванов Алексей Алексеевич, д.б.н., проф.; aivanov@rgau-msha.ru

Черепанов Геннадий Георгиевич, д.б.н., гл. ред.; 89611243110@mail.ru