

DOI:

НОВЫЕ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ЗАДАЧАХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Черепанов Г.Г.

ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФНЦ животноводства – ВИЖ им. Л.К. Эрнста, г. Боровск Калужской обл., п. Институт, Россия

jrabiol@mail.ru

Аннотация. На основе моделирования динамики выживаемости в неоднородных популяциях и анализа производственных данных предложены количественные тесты для ранней оценки потенциала жизнеспособности животных и оптимизации управления продукционными процессами в молочном скотоводстве.

Ключевые слова: технологии животноводства, прогнозирование, молочные коровы, жизнеспособность

1 Введение

В последние годы в ряде секторов отечественного животноводства, в том числе в молочном скотоводстве, при попытках прогнозирования развития возникают трудности, связанные с отсутствием комплексного подхода к решению биологических, технологических и экономических проблем. Так, продолжающееся сокращение численности популяций коров молочных пород обусловлено тем, что использование в широких масштабах импортного племенного материала и применение интенсивных промышленных технологий сопровождается негативными тенденциями - снижением продолжительности продуктивной жизни, спадом воспроизводства, сокращением численности поголовья, ухудшением качества и безопасности молочной продукции. Основная причина сокращения продолжительности жизни у маточного поголовья высокопродуктивных животных заключается в отсутствии эффективных тестов на жизнеспособность для включения их в селекционные индексы и мониторинга этого признака при использовании интенсивных технологий. Для решения этих проблем важное значение имеет совершенствование методов количественного анализа и моделирования динамики популяций продуктивных животных.

При изучении динамики выживаемости популяций животных и человека, наряду с другими математическими инструментами, традиционно используется функция Гомпертца:

$$(1) \quad y(t) = \frac{dN(t)}{dt * N(t)} = B * \exp(c * t),$$

описывающая распределение вероятности выбытия особей в однородной когорте после достижения возраста репродуктивной зрелости ($N(t)$ – текущая численность когорты, t – время, B и c – константы). Поскольку, в силу разных причин, современные популяции продуктивных животных могут быть гетерогенными по признакам жизнеспособности, при использовании базовых моделей типа функции Гомпертца возникает необходимость проведения аналитических преобразований с учётом особенностей реальных объектов. Изучение популяций продуктивных животных, в частности коров молочного направления продуктивности, предоставляет большие возможности в этом плане, поскольку в отличие от лабораторных животных и человека, в процессе селекционной работы используется система электронной архивации данных по каждому животному в ряду поколений.

При анализе данных по возрастной динамике выбытия из хозяйственного оборота коров чёрно-пёстрой породы в 16 субпопуляциях Ленинградской области с использованием распределения Гомпертца ранее нами было выявлено наличие отрицательной корреляции между параметрами B и c для исследованных производственных подразделений [1-3]. Проявление такой закономерности в демографических исследованиях [4,5] связывают с тем, что в динамику смертности может вносить вклад компонента, связанная не со старением, а с воздействием внешних факторов, с равной вероятностью убивающих (или являющихся причиной вынужденного выбытия) особей разного возраста (модель Гомпертца-Мейкема).

Для объяснения выявленной нами аналогичной корреляционной взаимосвязи между параметрами B и c была предложена альтернативная гипотеза, работоспособность которой апробирована на иллюстративном численном примере [3]. Согласно этой точке зрения, причиной этой корреляции на массиве данных, полученных в разных производственных подразделениях, может быть то, что каждое такое подразделение (племзавод, район, отдельное хозяйство) представляет собой субпопуляцию,

неоднородную по параметрам жизнеспособности, т.е. оно составлено из нескольких однородных групп, имеющих одно и то же значение \hat{c} , но разные значения параметра B и начальной численности когорты. При описании выживаемости каждой субпопуляции функцией Гомпертца, наличие «короткоживущей» группы вызывает смещение вверх начального участка кривой $y(t)$, поэтому оцененное по всей совокупности субпопуляций значение $c\ sum$ оказывается меньше \hat{c} (т.е. чем больше $B\ sum$, тем меньше $c\ sum$).

Цель данной работы – на основе моделирования динамики выживаемости в неоднородных популяциях и анализа производственных данных обосновать концептуальные и методические подходы для ранней оценки потенциала жизнеспособности и оптимизации управления продукционными процессами в молочном скотоводстве.

2 Материал и методы

В качестве материала для исследования были использованы данные по возрастному составу дойного стада (количество коров на каждой из последовательных 305-дн. лактаций, «поперечный метод анализа выживаемости») в 16 производственных подразделениях Ленинградской обл. в период 1985-1989 гг. [1,3]. Для компенсации отклонений от стационарных условий обновления стада, данные по возрастному составу усреднялись за 4 года и производилась оценка параметров распределения Гомпертца для каждой исследуемой субпопуляции.

Полученный паттерн распределения точек, представляющих значения эмпирических параметров B и c на корреляционном эллипсе, и общая линия регрессии использовались в качестве эталона сравнения для последующих модельных расчётов, проведенных для проверки гипотезы о существовании механизма Гомпертца-Мейкема и для идентификации составляющих компонент субпопуляций (по предположению неоднородных) при проверке альтернативной гипотезы. С этой целью использовалась методика численного интегрирования распределения Гомпертца с задаваемыми значениями параметров B и c , при этом дифференциалы dN и dt заменяются конечными разностями ΔN и Δt , и при условии $\Delta t = 1$ (шаг по оси времени = 1, одна лактация), при этом $y1 = \Delta N/N = (N1 - N2)/N1$; т.е. $y1 * N1 = N1 - N2$, следовательно, $N2 = (1 - y1)N1$. Эта операция повторяется для последующих временных интервалов. Начальное значение численности когорты $N1$ принимается с таким расчётом, чтобы общая численность по всем лактациям была в пределах 1000-1500. Во избежание неустойчивости результатов вычитания при использовании последних малых численностей когорты, «хвост распределения» обрезается при численности последнего члена когорты на уровне 2-5% от начальной численности.

При модельном рассмотрении неоднородной субпопуляции, состоящей из трёх групп (когорт), различающихся по параметрам выживаемости, для каждой когорты задавали значения параметров B , c и начальной численности $N1$ и производили восстановление значений Ni посредством численного интегрирования распределения Гомпертца. Для получения значений $B\ sum$ и $c\ sum$ для субпопуляции, ряды Ni трёх когорт суммировались, вычислялись последовательные значения для столбцов ΔNi и $\Delta Ni/Ni$. Затем в приложении MS Excell производилось построение точечной диаграммы с использованием ряда значений t в качестве $x=...$ и ряда $\Delta Ni/Ni$ в качестве $y=...$, задавалось построение линии «экспоненциальный тренд», формулы регрессии и значения коэффициента детерминации.

3 Результаты и обсуждение

При проверке гипотезы о корреляционной взаимосвязи значений B и c по типу модели Гомпертца-Мейкема вышеизложенный алгоритм восстановления рядов численности когорты был модифицирован за счёт добавления компоненты, пропорциональной текущей численности когорты Ni с использованием в трёх вариантах расчёта (дополнительно к исходному варианту) коэффициентов пропорциональности 0,03; 0,06 и 0,12: $N_{(i+1)} = (1 - y_i) * N_i - (0,03 * N_i)$, и т.д.

В логарифмическом масштабе полученные графики имели вид, характерный для модели Гомпертца-Мейкема – линии тренда сходятся к одной точке при экстраполяции в область больших значений времени (номеров лактации), при этом наблюдается отрицательная корреляция между значениями B и c .

Совершенно по-другому располагаются логарифмические графики интенсивности выбытия в изученной популяции коров – схождение линий тренда при экстраполяции в область больших значений времени (номеров лактации) отсутствует. Следовательно, причиной отрицательной корреляции, наблюдаемой по массиву эмпирических данных, служит какой-то другой механизм, отличный от модели Гомпертца-Мейкема.

При проверке гипотезы о неоднородности субпопуляций задача состояла в том, чтобы найти такие значения B и начальной численности для трёх однородных групп, входящих в состав каждой неоднородной субпопуляции, чтобы точки, представляющие значения $B\ sum$ и $c\ sum$, определяемые по динамике суммарной численности остатков этих групп (когорт), максимально приближались к линии эмпирического тренда $c = f(B)$ по исследованным производственным подразделениям. Было проведено несколько серий расчётов, в каждой из которых во всех однородных группах использовалось одно значение \hat{c} (по предположению, оно может быть специфическим для данного породного типа). Совпадение расчётного тренда с фактической линией регрессии было получено при значении $\hat{c} = 0,16$.

Для проверки адекватности данной модели были проведены две серии расчётов для пяти неоднородных субпопуляций, каждая из которых состоит из трёх групп с разными значениями B и начальной численности когорт. В первом варианте субпопуляция численностью 1000 голов состояла из трёх групп с начальной численностью когорт 300, 300 и 400. Во втором варианте численность групп была одинаковой (330). Задачей было определить значения параметров $B\ sum$ и $c\ sum$ для пяти точек, представляющих 15 однородных групп, по критерию максимально возможного приближения к эмпирически наблюдаемой линии регрессии.

Для корректного решения поставленной задачи необходимо при выборе отсчётов параметра B для групп, различающихся по жизнеспособности, особенно для короткоживущих групп, принимать во внимание наличие нелинейной взаимосвязи между параметром B и показателем «начальной» жизнеспособности (конститутивной резистентности, $CR1$) на первой лактации $CR1 = 1/y_1 = 1/(B \cdot 2.72^c)$ [6]. То есть, отсчёты величины B для составляющих групп (с последующим построением кривой $y(t)$ для всей субпопуляции) необходимо производить по шкале $CR1$, а после получения решения уравнений и последующего перехода к исходной координатной сетке, в случае совпадения прогнозных и эмпирических значений задачу можно считать решённой.

Поэтому в расчётах по вариантам I – V (табл. 1) значения параметра B для отдельных групп, составляющих субпопуляцию, подбирались так, чтобы соответствующие им значения $CR1$ в группах $B1(CR1.1)$; $B2(CR1.2)$; $B3(CR1.3)$ различались приблизительно на одно и то же количество единиц $CR1$ (для разных вариантов расчёта они различались примерно на 2 или 3 ед. $CR1$).

Таблица 1. Исходные данные для модельного прогноза отрицательной корреляции между параметрами функции Гомпертца для пяти неоднородных субпопуляций

	B1(CR1.1)	B2(CR1.2)	B3(CR1.3)	B sum	c sum
I	0,08(10)	0,1(8)	0,12(6,5)	0,1	0,15
II	0,08(10)	0,12(7)	0,20(4)	0,14	0,13
III	0,09(9)	0,14(6)	0,27(3)	0,184	0,105
IV	0,12(7)	0,16(5)	0,3(2,7)	0,225	0,09
V	0,124(6,6)	0,18(4,6)	0,32(2,6)	0,24	0,08
N1	300	300	400		

Примечания: I – V – обозначения точек с расчётными координатами $B\ sum$, $c\ sum$ для пяти субпопуляций, каждая из которых состоит из трёх однородных групп с одинаковыми значениями $c = 0,16$, но с разными значениями B и начальной численности $M1$.

По значениям параметров $B\ sum$ и $c\ sum$, оцененным по динамике численности объединённых однородных групп (рис. 1), были получены отрицательные линейные тренды по двум вариантам расчёта: по варианту *a* (начальная численность когорт – 300 – 300 – 400): $c = 0,20 - 0,49 \cdot B$; $R^2 = 0,996$ и по варианту *б* (330 – 330 – 330): $c = 0,22 - 0,6 \cdot B$, $R^2 = 0,82$, при этом линия тренда, построенная по варианту *a*, практически совпала с эмпирической линией регрессии $c = 0,19 - 0,45 \cdot B$ (рис. 2).

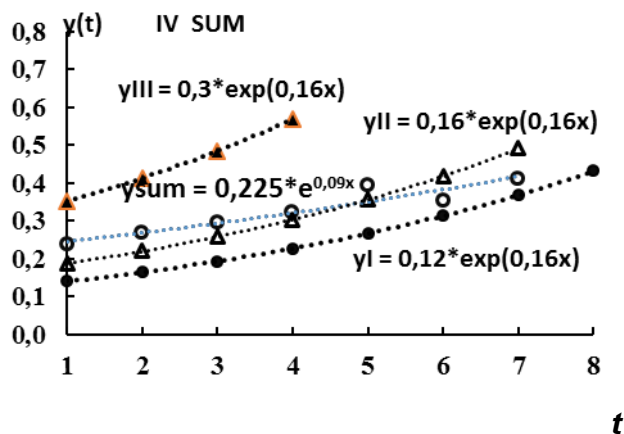


Рис. 1. Расчётный возрастной тренд интенсивности выбытия y_{sum} по варианту IV (табл. 1) для субпопуляции, полученной при объединении трёх однородных групп – I, II, III с разными значениями параметра B (0,12; 0,16; 0,30) и одним значением c (0,16). По оси абсцисс – номер лактации.

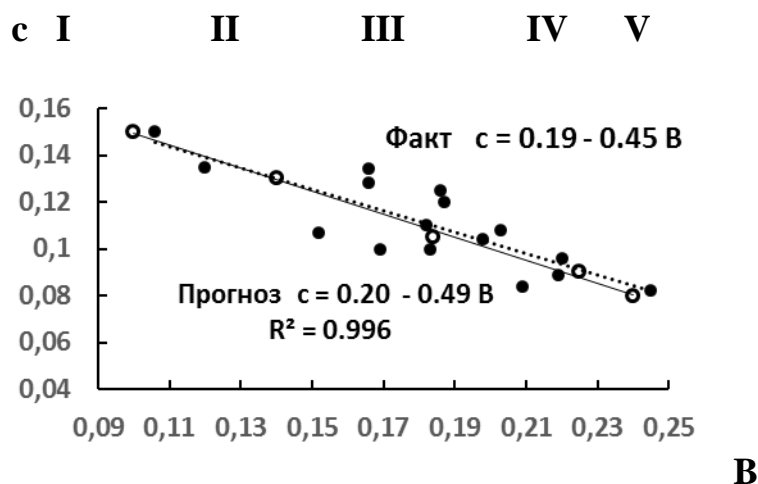


Рис. 2. Отрицательная взаимосвязь между значениями параметров B и c функции Гомпертца, использованной при анализе выбытия коров в 16 производственных подразделениях. ● – эмпирические (фактические) данные; ○ – модельный прогноз для пяти неоднородных субпопуляций, каждая из которых состоит из трёх групп с одинаковыми значениями $c = 0,16$, но с разными значениями B и начальной численности когорт (табл. 1).

Поскольку для прогноза выживаемости для всех модельных групп использовалось одно и то же значение показателя \hat{c} (0,16), выявленное совпадение прогноза и эмпирических данных можно трактовать в том смысле, что продолжительность хозяйственного использования лактирующих коров зависит, в основном, не от темпа старения, а от величины параметра $CR1 = 1/y1 = 1/(B*2.72^c)$, характеризующего конститутивную резистентность на первой лактации, т.е. от потенциала жизнеспособности, сформированного до начала лактационной деятельности [6].

По данным проведенных расчётов прогнозируется зависимость средней продолжительности продуктивной жизни T неоднородной субпопуляции от величины конститутивной резистентности на первой лактации ($T = 2 + 0.24*CR1$; $R^2 = 0.965$). Аналогичная зависимость получена по сводным данным для 15 однородных групп – составляющих пяти субпопуляций одной породы. Теоретически, при расширении диапазона значений $CR1$, как показано ранее, следует ожидать отклонения от линейного тренда [7], однако в исследованной области значений этого параметра такое отклонение можно считать малозначимым (рис. 3).

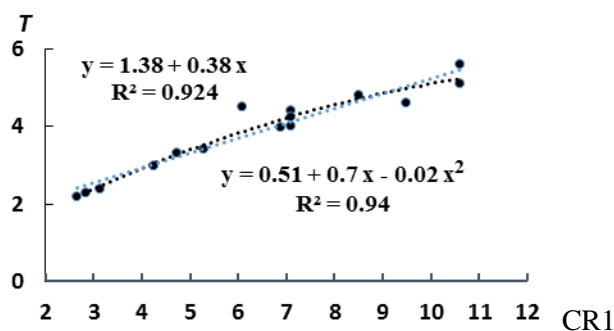


Рис. 3. Прогнозируемая зависимость средней продолжительности продуктивной жизни T для 15 однородных групп – составляющих 5 модельных субпопуляций одной породы (при $\hat{c} = 0,16$), от величины $CR1 = 1/y1 = 1/(B*2.72^c)$.

В целом, полученные данные можно считать дополнительным аргументом в пользу ранее сформулированного предположения о том, что различия по продолжительности продуктивной жизни высокоудойных коров обусловлены, в основном, величиной потенциала жизнеспособности, сформированного в периоды, предшествующие началу лактационной деятельности [6,17]. В свою очередь, это должно мотивировать специалистов к смене парадигмы в системах управления животноводством, а именно, – к переносу центра внимания от лечения «болезней продуктивности» к их профилактике, поддержанию здоровья и получению потомства с оптимальным соотношением показателей продуктивности и жизнеспособности.

В настоящее время общая установка в селекции молочного скота, в том числе на основе методологии геномной селекции – это повышение продуктивности до мирового уровня и борьба с ростом заболеваемости, как неизбежного следствия этого повышения. Традиционно в работе по селекции молочного скота фиксируются, в основном, данные по надоям и составу молока, формам вымени и экстерьерным показателям; при этом предполагается, что существует биологически обусловленное соответствие между совершенством форм тела и возможностями висцеральных функций в обеспечении планируемого уровня продуктивности. Однако наблюдаемое на больших массивах данных сокращение длительности продуктивной жизни коров по мере роста их продуктивности [8,9,10] свидетельствует о том, что этот постулат перестаёт работать, а основная часть заболеваний высокоудойных коров вызвана нарушением баланса между высоким уровнем синтеза компонентов молока и возможностями внутренних органов поддерживать метаболический гомеостаз.

Поэтому необходимо идентифицировать «узкие звенья» на пути обеспечения необходимого баланса между уровнем гипертрофии молочных желез и возможностями висцеральных систем поддерживать метаболическое и репродуктивное здоровье. При попытках анализа этой проблемы на уровне стада и популяции исследователи сталкиваются с трудностями, связанными с необходимостью рассмотрения в комплексе трёх основных технологических аспектов ведения животноводства: 1) разведение (селекционно-племенная работа), 2) кормление/содержание и 3) воспроизводство стада. С позиций общей теории управления, эти технологические блоки представляют собой один объект – систему производственных процессов, поэтому, помимо информации, снимаемой с отдельных животных или при обследовании малой выборки, нужны ясные количественные критерии для определения принадлежности животных к различным внутривидовым субпопуляциям и выработки общих ориентиров для решения комплекса возникающих проблем. При этом вопросы, связанные с повышением уровня здоровья, общей резистентности и жизнеспособности высокопродуктивных животных могут иметь ключевое значение.

В силу слабой изученности общей проблемы жизнеспособности, предложенный термин «конститутивная резистентность» следует считать предварительной дефиницией, подлежащей уточнению в ходе последующих исследований, наряду с такими аналогичными по смыслу выражениями, как витальность, жизненность, резерв защитных сил и др., которые используются в современной литературе, но не имеют адекватного количественного выражения (по Б. Гомпертцу, функцию $1/y(t)$ при анализе демографических данных можно трактовать как «сопротивляемость смертности»). Применительно к изучаемой проблеме жизнеспособности высокопродуктивных коров, под конститутивной резистентностью целесообразно понимать снижающуюся после достижения возраста репродуктивной зрелости способность лактирующих животных поддерживать на оптимальном уровне показатели лактационной деятельности, здоровья и репродуктивной функции. Поскольку показатель конститутивной резистентности снижается с наибольшей скоростью на первых

лактациях, длительность продуктивной жизни критически зависит от «начальной» его величины, т.е. от уровня жизнеспособности, сформированного к моменту начала лактационной деятельности [2,6]. Такая трактовка возрастных изменений жизнеспособности близка к развитой в работах К. Уоддингтона концепции гомеореза как *креода* – канализованной траектории спуска с некоторого начального уровня защитных сил [11].

Эта концепция и полученные в нашей работе количественные закономерности согласуются с результатами исследований, в которых показано, что частота возникновения возрастных заболеваний зависит от воздействия внешних и внутренних факторов, имевших место в ранние периоды онтогенеза. В основе феноменов этого типа лежат изменения в механизмах эпигенетического контроля – средовые факторы могут влиять на экспрессию генов, не затрагивая кодирующие последовательности ДНК, однако вызванные при этом изменения в паттернах экспрессии могут провоцировать нежелательные отклонения в состоянии здоровья на протяжении всей жизни, а в некоторых случаях и передаваться потомству [14].

Современный уровень знаний допускает возможность повышения уровня «первичного» здоровья [12-16], поэтому для использования этого ресурса необходим переход к новой парадигме и в программах селекции и воспроизводства молочного скота ставить целью получение животных с оптимальным соотношением потенциала продуктивности, плодовитости и резерва защитных сил. Новизна этого подхода состоит в переносе акцентов от борьбы с «болезнями продуктивности» к вопросам их профилактики на основе исключения факторов риска на всех этапах онтогенеза, создания адаптивных систем кормления, внедрения новых методов медицинской интроскопии, дистанционной диагностики и физиологического мониторинга, а также поддержания комфортных условий (welfare) эксплуатации высокопродуктивных животных [9,10,17].

Для продления срока продуктивной жизни необходимо увеличивать «начальную» величину жизнеспособности (потенциала выживаемости) ремонтных тёлочек за счёт мониторинга физиологического статуса матерей и устранения неблагоприятных отклонений в период пренатального развития, а также проведения скрининговых обследований в периоды, предшествующие наступлению репродуктивной зрелости. Масштаб времени при индуцированных сдвигах и восстановлении физиологического гомеостаза может варьировать от нескольких секунд до нескольких дней или недель, составляющих адаптационный период. Процессы, связанные с возрастными изменениями структурно-функциональных свойств тканей и клеток, протекают в намного более медленном масштабе времени, что для методологии исследований является кардинально важным фактом. Эти изменения трудно оценить в кратковременном эксперименте, но именно они определяют долговременные эффекты резистентности и жизнеспособности животных.

Так, если степень гипертрофии молочных желез не соответствует генетически детерминированным возможностям висцеральных функций обеспечивать высокий темп синтеза компонентов молока в транзитный период, то т.е. на пике метаболического стресса, то это может сказаться на персистенции лактации (будет наблюдаться более крутой спад лактационной кривой после пика лактации), на индексе осеменяемости, на величине сервис-периода и в целом (с учётом эффектов последствия) – на жизнеспособности в последующие сроки продуктивной жизни.

Во многих исследованиях показано, что частота возникновения возрастных заболеваний зависит от условий в периоды раннего онтогенеза. У людей часто обнаруживаются ассоциации между низкой массой тела при рождении и повышенным риском заболеваний сердца, диабета 2-го типа и остеопороза на поздних этапах жизни. Имеются экспериментальные данные о том, что предпосылки возникновения метаболических нарушений на более поздних этапах жизни могут создаваться *in utero* в результате отклонений от субоптимальных условий в развитии плода. Процесс, при котором пренатальные дефекты приводят к отклонениям в структуре и функции тканей и к сниженной массе новорожденного, называют эмбриональным импринтингом, т.е. плацентарная недостаточность неизбежно сказывается на развитии эмбриона и состоянии здоровья на последующих этапах развития [18].

Контролировать отклонения от оптимальных условий в развитии плода у коров технически сложно, но можно фиксировать неблагоприятные сдвиги в организме матери, которые у высокопродуктивных коров наблюдаются в первой трети лактации, т.е. в тот период, когда развивается состояние энергетического дефицита, мобилизации жировых депо, гипогликемии, повышенного уровня в крови кетоновых тел (ацетона, ацетоацетата, β -оксимасляной кислоты) и других токсических продуктов метаболизма. Это состояние выявляется у коров по визуально определяемому индексу упитанности BCS (body condition score), однако для постоянного наблюдения на большом поголовье такое обследование слишком затратно. Использование систем видеонаблюдения с беспроводной связью и применение современных когнитивных технологий при обработке получаемой информации

открывают большие возможности для решения этой проблемы и других задач технологического контроля (выявление эструса с применением датчиков движения конечностей, контроль температуры тела, неинвазивный анализ биохимического состава крови и др.)

В связи с этим, для получения достаточного поголовья молочного скота оптимального типа целесообразно в племенных центрах на базе экспериментального стада создавать системы непрерывного мониторинга внешних воздействий и физиологического статуса животных на всех этапах онтогенеза с использованием устройств электронной идентификации животных, получения визуальной и измерительной информации и применения технологий анализа «больших данных» для поиска прогностических тестов и разработки эффективных селекционных программ.

Заключение

На основе моделирования динамики выживаемости в неоднородных популяциях и анализа производственных данных предложены количественные тесты для применения в системах технологического контроля, селекции и воспроизводства высокопродуктивных коров: 1) для оценки потенциала жизнеспособности – параметр, обратный относительно выбытию на первой лактации; 2) для прогнозирования продолжительности хозяйственного использования – функциональная взаимосвязь между продолжительностью продуктивной жизни и потенциалом жизнеспособности.

Биологический смысл выявленных соотношений может заключаться в том, что различия по продолжительности продуктивной жизни в разных стадах и субпопуляциях обусловлены, в основном, не темпом старения организма, а величиной потенциала жизнеспособности, сформированного в периоды онтогенеза, предшествующие началу лактационной деятельности.

Выявленные закономерности должны мотивировать специалистов к определённой смене парадигмы в системах управления производственными процессами в животноводстве, а именно, – к переносу центра внимания от лечения «болезней продуктивности» к их профилактике, поддержанию здоровья и получению потомства с оптимальным соотношением показателей продуктивности и жизнеспособности. В связи с этим целесообразно в племенных центрах на базе экспериментального стада создавать систему непрерывного мониторинга внешних воздействий и физиологического статуса животных с использованием устройств электронной идентификации животных, получения визуальной и измерительной информации и применения технологий анализа «больших данных» для поиска прогностических тестов и разработки эффективных селекционных стратегий.

Литература

1. Черепанов Г.Г. Исследование динамики выживаемости коров дойного стада: анализ производственных данных и вычислительное моделирование // Проблемы биологии продуктивных животных. 2018, № 2. – С. 101-111.
2. Cherepanov G.G. Prediction of viability of cows: a new look at the old problem // Agri. Res. Tech. Open Access J. 2018, Vol. 14, Issue 5. DOI: 10.19080/ARTOAJ.2018.14.555931
3. Cherepanov G.G. An empirical and in silico study of the survival of dairy cows in heterogeneous population // Agricultural Research and Technology Open Journal (ARTOAJ). 2018, Vol. 19, Issue 2. DOI: 10.19080/ARTOAJ.2019.18.556088
4. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. – М.: Наука, 1991, 280 с.
5. Крутько В.Н., Славин М.Б., Смирнова Е.М. Математические основания геронтологии. (Серия «Проблемы геронтологии», вып. 4). – М.: УРСС, 2002.
6. 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.
7. Черепанов Г.Г., Михальский А.И., Новосельцева Ж.А. Оценка параметров выживаемости для составляющих неоднородной популяции продуктивных животных: анализ проблемы, варианты приближённого решения // Проблемы биологии продуктивных животных. 2017, № 4. – С. 81-95.
8. Прошина О., Лоскутов Н. Воспроизводство стада: потерянная страница // Животноводство России. 2011, № 9. – С. 40-41.
9. Miglior F., Fleming A., Malchiodi F., Brito L.F., Martin P., Baes C.F. A 100-Year Review: Identification and genetic selection of economically important traits in dairy cattle // J. Dairy Sci. 2017. Vol. 100, No. 12. – P. 10251-10271. DOI: 10.3168/jds.2017-12968.
10. Britt J.H., Cushman R.A., Dechow C.D., Dobson H., Humblot P., Hutjens M.F., Jones G.A., Ruegg P.S., Sheldon I.M., Stevenson J.S. Invited review: Learning from the future-A vision for dairy farms

- and cows in 2067 // *J. Dairy Sci.* 2018. Vol. 101, No. 5. – P. 3722-3741. DOI:10.3168/jds.2017-14025.
11. Уоддингтон К.Х. Основные биологические концепции // В кн.: На пути к теоретической биологии. I. Прологомены. – М.: Мир, 1970. – 181 с. (Пер. с англ. изд.: Towards a theoretical biology. I. Prolegomena. IUBS Symposium (Ed. C.H. Waddington), Birmingham: Aldine Publ., 1968).
 12. Helfand S.L., Inouye S.K. Rejuvenating views of the aging process // *Nat. Rev. Genet.* 2002, Vol. 3. – P. 149-153.
 13. Odent M. Primal Health. – London: Century Hutchinson, 1986.
 14. Один В.И. Кризис геронтологии: к вопросу о первичном здоровье в XX веке // *Успехи геронтологии.* 2011, Т. 24, № 1. – С. 11-23.
 15. Вайсерман А.М., Войтенко В.П., Мехова Л.В. Эпигенетическая эпидемиология возраст-зависимых заболеваний // *Онтогенез.* 2011, Т. 42, № 1. – С. 30-50.
 16. Джапаров Д.Э. Эпигенетика старения: прорывное направление геронтологии? // *Успехи геронтологии.* 2018, Т. 31, № 5. – С. 628-631.
 17. Черепанов Г.Г. Проблемы прогнозирования и повышения жизнеспособности продуктивных животных: интегративный подход с позиций биологии развития // *Проблемы биологии продуктивных животных.* 2019, № 4. – С. 5-22.
 18. Opsomer G., Van Eetvelde M., Kamal M., Van Soom A. Epidemiological evidence for metabolic programming in dairy cattle // *Reprod. Fertil.* 2016, Vol. 29, No. 1. – P. 52-57. DOI: 10.1071/RD164101.