

УДК 599.742.1:591.3

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ У ЛИСИЦ И ПЕСЦОВ В ПОЗДНЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

С. Н. Сергина¹, В. А. Илюха¹, Л. Б. Узенбаева¹,
Е. П. Антонова¹, И. В. Баишникова¹, А. В. Морозов¹,
А. Г. Кижина¹, Э. Ф. Печорина¹, И. И. Окулова²

¹ Институт биологии Карельского научного центра РАН

² Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства им. проф. Б. М. Житкова

Исследованы особенности лейкоцитарной формулы, активности пищеварительных ферментов и уровни тканевых антиоксидантов у двух близкородственных, но различающихся по экологическим особенностям видов семейства Canidae: лисицы (*Vulpes vulpes*) и песца (*V. lagopus*) в возрасте 0,5; 3,5 и 5,5 года. Выявлена видоспецифичность некоторых изученных показателей, которая выражалась в более высоких уровнях антиоксидантных ферментов и α -токоферола, более низком содержании глутатиона в тканях, более высокой активности протеиназы в желудке и липаз в тонкой кишке, наряду с низкой активностью амилазы в поджелудочной железе у песцов по сравнению с лисицами. При старении у лисиц наблюдалось снижение количества лимфоцитов и сопутствующее увеличение сегментоядерных нейтрофилов, что характерно и для других стареющих млекопитающих, а также единичные изменения в ферментном профиле желудочно-кишечного тракта и антиоксидантной защите тканей, вероятно, не снижающие общую функциональность каждой из этих систем. У песцов, в отличие от лисиц, не обнаружено достоверных возрастных изменений лейкоцитарной формулы, отмечен сдвиг в проксимальном направлении протеолитической ферментной цепи, а также более высокая подверженность антиоксидантным возрастным изменениям, что выразилось, в частности, в повышенном накоплении α -токоферола практически во всех изученных органах. Показана асинхронность возрастных изменений изученных показателей в органах у разводимых в неволе лисиц и песцов.

Ключевые слова: *Vulpes vulpes*; *Vulpes lagopus*; лейкоцитарная формула; пищеварительные ферменты; антиоксиданты; поздний постнатальный онтогенез; старение; гомеостаз.

S. N. Sergina, V. A. Ilyukha, L. B. Uzenbaeva, E. P. Antonova, I. V. Baishnikova, A. V. Morozov, A. G. Kizhina, E. F. Pechorina, I. I. Okulova.
MODIFICATION OF PHYSIOLOGICAL SYSTEMS IN SILVER FOXES AND ARCTIC FOXES DURING LATE POSTNATAL ONTOGENY

The study aimed to determine the white blood cell (WBC) count and differential, the activity of digestive enzymes and the tissue level of some antioxidants in two Canidae species, which are closely related but differ in ecological characteristics, silver fox (*Vulpes vulpes*) and Arctic fox (*V. lagopus*), aged 0.5, 3.5 and 5.5 years. We demonstrated the species-specificity of some of the studied indices. Compared to silver foxes, Arctic foxes

had higher activities of antioxidant enzymes, higher α -tocopherol content, lower glutathione level, higher stomach proteolytic and small intestine lipolytic activities, but lower pancreatic amylase activity. In silver foxes, the lymphocyte count decreased, while segmented neutrophil count increased with age, similarly to other aging mammals. Besides that, there was a minor age-related change in the activity of digestive enzymes and the tissue antioxidant defense in silver foxes. In contrast to red foxes, Arctic foxes demonstrated no significant age-related modifications of the WBC count and differential, but the proteolytic activity of the gastrointestinal tract changed in the proximal direction and the levels of antioxidants (especially α -tocopherol content) were significantly modified in the course of aging. Our results showed the asynchrony in the age-associated changes of the studied indices in farm-bred silver and Arctic foxes.

Key words: *Vulpes vulpes*; *Vulpes lagopus*; white blood cell count and differential; digestive enzymes; antioxidants; late postnatal ontogeny; aging; homeostasis.

Введение

Несмотря на огромное и все возрастающее количество работ, посвященных позднему постнатальному онтогенезу и процессам старения, последнее по-прежнему остается одним из наименее изученных феноменов. Для стареющего организма характерен прогрессирующий дисбаланс в центральных регуляторных системах, включая гормональные, аутокринные, нейроэндокринные и иммунные механизмы гомеостаза [Jin, 2010]. Вследствие этого с возрастом происходит нарушение функционирования физиологических систем и снижение устойчивости, или адаптируемости, к стрессирующим факторам [Дильман, 1986; Mangoni, Jackson, 2003].

Среди множества теорий, объясняющих механизмы и причины старения, к наиболее известным относятся свободнорадикальная, эволюционные и теория запрограммированного старения. Согласно первой, с возрастом в результате ухудшения функционального состояния митохондрий повышается образование активных форм кислорода (АФК), и наряду с этим снижается и надежность системы эндогенных антиоксидантов, что способствует свободнорадикальному повреждению клетки и развитию возрастных патологий [Harman, 1986; Judge et al., 2005]. Центральная идея эволюционных теорий старения (теории антагонистической плейотропии и расходуемой сомы) – компромисс между репродукцией в раннем возрасте и поддержанием физиологических функций в позднем онтогенезе [Kirkwood, Austad, 2000; Williams, Day, 2003]. Теория запрограммированного старения гласит, что старение является результатом последовательного включения и выключения определенных генов, ответственных, в частности, за «изнашивание» иммунной и эндокринной систем с возрастом [Jin, 2010].

Большинство исследований влияния возраста на различные функциональные системы

млекопитающих проводятся на лабораторных животных. Тем не менее развитие механизмов поддержания гомеостаза (фагоцитоз, репарация, антиоксидантная защита, пищеварительная функция, терморегуляция и др.) в процессе онтогенеза у разных видов происходит по-разному [Gaál et al., 1996]. Именно этим, на наш взгляд, объясняются противоречивые результаты, получаемые в разных исследованиях. В одних показаны изменения состава крови (в т. ч. уменьшение уровня лимфоцитов) у крыс [Kondratov et al., 2006; Абрашова и др., 2010], а также снижение эффективности антиоксидантной защиты с возрастом [Sohal et al., 1990; Rao et al., 1990], в других – относительная стабильность этих показателей у крыс и собак [Lloyd, McCay, 1955; Buffington et al., 1989; Matsuo et al., 1992; Пименов, 1993; Lorenzo et al., 1999; Buddington et al., 2003].

Следует отметить, что лабораторные условия существенно отличаются от условий обитания диких животных в природе, которые, по всей видимости, также оказывают влияние на характер онтогенетических изменений и на механизмы действия отбора [Nussey et al., 2013]. Использование в геронтологических исследованиях немодельных объектов (например, диких животных) способствует выявлению механизмов, регулирующих старение и восстанавливающих возрастные повреждения в генетически гетерогенных популяциях долгоживущих видов, которые испытывают влияние внешней среды [Nussey et al., 2013].

В доступной литературе практически отсутствуют сведения о возрастных изменениях физиологических систем у животных, разводимых в неволе, но не утративших биологические особенности, присущие их диким предкам. К таким видам животных относятся, в частности, объекты пушного звероводства – лисицы и песцы – два близкородственных, но различающихся по экологическим особенностям вида,

принадлежащих к семейству Canidae. В отличие от песца, приспособленного к жизни в суровом арктическом климате, лисица не имеет узкоспециализированных адаптаций, в связи с чем, вероятно, имеет самый обширный географический ареал среди представителей отряда Carnivora [Canids..., 2004]. Ранее было показано, что дефинитивный профиль активности пищеварительных ферментов, а также ферментов антиоксидантной защиты у песцов формируется уже в раннем постнатальном онтогенезе [Олейник, 1997; Илюха, 2004]. Тем не менее сведения о том, претерпевают ли изменения эти и другие физиологические показатели в позднем постнатальном онтогенезе у лисиц и песцов, фрагментарны или отсутствуют.

В неволе лисицы живут до 10–12, а песцы 8–10 лет, тогда как в природе средняя продолжительность жизни этих видов достигает 3 лет [Canids..., 2004]. Половозрелыми особи становятся в 9–11 месяцев, максимальная продуктивность лисицы приходится на 3–5-летний возраст [Чекалова, 2007], тогда как песцы приносят больше щенков в 2–3-летнем возрасте, к 5-летнему возрасту показатели воспроизводства достоверно снижаются, но репродуктивная способность сохраняется до 6 лет [Ilyukha et al., 1997].

Считается, что на процесс старения животного огромное воздействие оказывают уровень клеточного метаболизма, эффективность репарации генома и механизмов защиты (в т. ч. антиоксидантной) клетки, которые устраняют повреждения тканей [Economos, 1982]. В связи с этим, а также ввиду недостаточной изученности влияния возраста на гомеостаз-поддерживающие системы у хищных млекопитающих целью нашего исследования явилось изучение особенностей лейкоцитарной формулы, ферментного профиля желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и уровня некоторых антиоксидантов в тканях у лисиц и песцов трех возрастных групп: неполовозрелые (0,5 года), половозрелые (3,5 года) и стареющие (5,5 года).

Материалы и методы исследования

Лабораторные исследования выполнены на приборно-аналитической базе Центра коллективного пользования научным оборудованием Института биологии Карельского научного центра РАН с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и правил проведения работ с использованием экспериментальных животных [Этическая экспертиза..., 2005]. Объектами исследования явились самки представителей семейства Canidae: лисицы (*V. vulpes*)

серебристо-черной породы (♀) и песцы (*V. lagopus*) серебристой породы (♀) в возрасте 0,5 (10 лисиц и 13 песцов), 3,5 (3 лисицы и 13 песцов) и 5,5 (7 лисиц и 8 песцов) года.

Животные содержались на общехозяйственном рационе согласно рекомендациям для этих видов, вода предоставлялась *ad libitum*. Обменная энергия вычислялась на основе табличных значений пищевых ингредиентов. Состав пищи был следующим (г/418 кДж обменной энергии): мясные субпродукты (5–10), костные субпродукты (6–10), рыбная мука (15–20), рыбный фарш (3–5), зерновые (14,5–15,5), овощи (8–10), сухие дрожжи (2), жир (1–2). К основному рациону добавляли 15 мг витамина Е на зверя.

Образцы крови и органов отбирали в период планового забоя животных на звероферме, органы замораживали и хранили до анализа при –25 °С. В крови определяли содержание гемоглобина (Hb), общего белка, количество эритроцитов и лейкоцитов по общепринятым методам [Берестов, 1971]. Определение содержания различных типов лейкоцитов проводили на мазках периферической крови, окрашенных по Паппенгейму, с использованием светового микроскопа Axioscop 40 (Carl Zeiss) с цветной цифровой видеокамерой (Pixera 150ES) и компьютерной системой анализа изображений «Видеотест».

Для оценки ферментного статуса ЖКТ спектрофотометрически определяли активность следующих ферментов: пепсина – в слизистой желудка, α-амилазы, липазы и общую протеолитическую активность (ОПА) – в поджелудочной железе и проксимальной части тонкой кишки, как описано ранее [Олейник, 1997]. Активность ферментов выражали в мкмоль продуктов гидролиза (для амилазы – в мг крахмала), образующихся за 1 мин в расчете на 1 г ткани.

В образцах печени, почек, легких, селезенки, сердечной и скелетной мышц были проанализированы концентрации α-токоферола и ретинола методом ВЭЖХ [Скурихин, Двинская, 1989], активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также содержание восстановленного глутатиона (GSH) – спектрофотометрически.

Для определения активности антиоксидантных ферментов и содержания белка гомогенаты тканей готовили в 0,05 М фосфатном буферном растворе (рН 7,0). После центрифугирования при 6000 g в течение 15 мин в полученных супернатантах спектрофотометрически измеряли активность ферментов: СОД – по модифицированной адренохромной методике [Misra,

Таблица 1. Гематологические показатели (M±s.e.m.) лисиц и песцов разного возраста

Гематологические показатели							
Вид животных	Возраст, лет	Hb, г/100 мл	Э, 10 ¹² /л	Общий белок, г/100 мл	Лейкоциты, 10 ⁹ /л		
Лисица	0,5	18,29 ± 0,30	8,97 ± 0,28	6,97 ± 0,12	6,07 ± 0,68		
	3,5	17,47 ± 0,67	8,60 ± 0,21	7,14 ± 0,37	5,10 ± 0,67		
	5,5	18,72 ± 0,56	9,08 ± 0,04	7,85 ± 0,20*	4,59 ± 0,38		
Песец	0,5	17,61 ± 0,39	8,04 ± 0,33	7,18 ± 0,12	6,60 ± 0,80		
	3,5	19,13 ± 0,70	8,80 ± 0,24	7,31 ± 0,12	4,37 ± 0,36		
Лейкоцитарная формула							
Вид животных	Возраст, лет	Относительное содержание различных типов лейкоцитов, %					
		L	M	PN	SN	E	B
Лисица	0,5	55,30 ± 3,47	3,90 ± 0,46	1,90 ± 0,53	36,60 ± 3,07	2,30 ± 0,42	0
	3,5	33,33 ± 3,93*	4,67 ± 1,45	6,33 ± 1,86*	42,33 ± 1,33	13,33 ± 2,67*	0
	5,5	31,86 ± 3,93*	4,43 ± 0,65	1,71 ± 0,75	55,43 ± 4,01*	6,57 ± 1,07*	0
Песец	0,5	56,20 ± 5,57	4,00 ± 0,55	3,80 ± 1,50	31,20 ± 4,97	4,60 ± 1,96	0,2 ± 0,2
	3,5	48,00 ± 5,04	5,40 ± 0,93	1,40 ± 0,60 [∇]	40,40 ± 3,19	4,80 ± 1,77	0

Примечание. Hb – гемоглобин, Э – эритроциты, L – лимфоциты, M – моноциты, PN – палочкоядерные, SN – сегментоядерные нейтрофилы, E – эозинофилы, B – базофилы. *Различия достоверны (p < 0,05, критерий Вилкоксона) по сравнению с 0,5-годовалыми животными того же вида.

Fridovich, 1972], а каталазы – по количеству разложенной H₂O₂ [Bears, Sizer, 1952]. За 1 усл. ед. активности СОД принимали количество фермента, способное затормозить реакцию автоокисления адреналина на 50 %, а за 1 ед. активности каталазы принимали количество мкмоль H₂O₂, разложенной за 1 минуту. Содержание белка определяли по методу Лоури [Lowry, Rosenbrough, 1951] с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного альбумина. Удельную активность антиоксидантных ферментов рассчитывали на 1 мг белка.

Содержание GSH определяли по методу Эллмана [Sedlak, Lindsay, 1968] и выражали в мкмоль/г ткани. Для этого готовили гомогенаты тканей органов в 0,02 М ЭДТА-Na₂, после центрифугирования (в течение 15 мин при 5000 g) к супернатантам добавляли 50% ТХУ для осаждения белков, затем вновь центрифугировали (15 мин при 3000 g). В полученных супернатантах после добавления 0,4 М трис-буферного раствора и реактива Эллмана (рН полной реакционной смеси составлял 8,0) спектрофотометрически (λ = 412 нм) определяли уровень GSH.

Полученные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами, используя пакеты программ MS Excel и Statgraphics. Для сравнения показателей между группами применяли непараметрический критерий (U) Вилкоксона – Манна – Уитни. Для оценки влияния факторов «возраст» и «вид» применяли одно- и многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считали различия с p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Видовая специфика изученных показателей

Принадлежность лисицы и песца к одному роду *Vulpes*, вероятно, определила отсутствие видовых различий гематологических показателей (табл. 1), кроме единственного различия в содержании палочкоядерных нейтрофилов у животных в возрасте 3,5 года (ANOVA, p < 0,05). Тем не менее другими авторами [Берестов, 1971] ранее отмечалось, что лисицы отличаются от песцов более низким уровнем сегментоядерных нейтрофилов (SN) и моноцитов и более высоким содержанием лимфоцитов (L).

В естественной среде обитания и в условиях клеточного содержания песцы и лисицы очень близки по типу обмена веществ и характеру питания [Берестов, 1971; Rouvinen, 1991; Canids..., 2004]. Однако состав пищи, потребляемой видами в природе, неодинаков. Основу рациона песца составляют мелкие грызуны, зайцы, птицы и их яйца, а также трупы морских млекопитающих, тогда как всеядная лисица потребляет широкий спектр видов животных – от беспозвоночных (в т. ч. червей и жуков) до млекопитающих и птиц, а также ягоды [Canids..., 2004]. Основываясь на различиях в привычном рационе диких лисиц и песцов, логично предположить, что ферментный профиль ЖКТ также должен различаться у этих двух видов, поскольку контролируется генетически и является результатом эволюционно сложившейся адаптации к доступным пищевым ресурсам [Rouvinen, 1991].

Таблица 2. Активность пищеварительных ферментов ($M \pm s.e.m.$) у лисиц и песцов разного возраста

Вид	Возраст, лет	Пепсин, мкмоль*мин/г ткани	ОПА, мкмоль*мин/г ткани		Амилаза, мг*мин/г ткани		Липаза, мкмоль*мин/г ткани	
		Желудок	Поджелудочная железа	Тонкая кишка	Поджелудочная железа	Тонкая кишка	Поджелудочная железа	Тонкая кишка
Лисица	0,5	29,95 ± 2,92	65,32 ± 7,08	1,42 ± 0,13	168,44 ± 2,15	3,92 ± 1,11	0,66 ± 0,16	0,18 ± 0,03
	3,5	28,08 ± 1,22	48,81 ± 7,32	2,09 ± 0,23	151,74 ± 5,43*	4,67 ± 1,35	0,24 ± 0,04	0,34 ± 0,03*
	5,5	23,35 ± 2,88	54,34 ± 0,74	1,49 ± 0,14	172,20 ± 2,64	4,52 ± 0,59	0,21 ± 0,09	0,33 ± 0,14
Песец	0,5	28,98 ± 2,14	73,57 ± 0,73	1,00 ± 0,17	96,31 ± 12,84♦	2,70 ± 0,31	0,38 ± 0,02	5,04 ± 1,24
	3,5	42,93 ± 3,24*♦	60,00 ± 2,91*	1,50 ± 0,29	113,14 ± 3,59♦	3,98 ± 1,08	0,36 ± 0,06	3,22 ± 0,83
	5,5	-	-	-	-	-	-	6,46 ± 0,65♦♦

Примечание. Здесь и далее в таблицах и на рисунках: *различия достоверны ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона) по сравнению с 0,5-годовалыми животными того же вида в той же ткани; ♦ – по сравнению с 3,5-годовалыми животными того же вида в той же ткани; ♦♦ – по сравнению с лисицами того же возраста в той же ткани.

При сравнении особенностей пищеварения у диких песцов, потребляющих пищу с преимущественным содержанием белка и жира, и песцов, содержащихся на рационе звероводческих ферм более 80 генераций, не выявлено различий в переваривании белка и жира [Ahlström et al., 2003]. Тем не менее разводимые в неволе песцы по сравнению с дикими сородичами обладают способностью более эффективно переваривать углеводы, что, скорее всего, является результатом длительной селекции животных в условиях неволи.

В нашем исследовании показано, что по сравнению с лисицами тех же возрастных групп песцы в возрасте 3,5 года характеризовались более высокой активностью пепсина, в 0,5 и 3,5 года – более низкой активностью панкреатической амилазы, а в 5,5 года – более высокой активностью липазы тонкого кишечника (табл. 2). Отмечено достоверное влияние видовой принадлежности на активность амилазы, липазы и ОПА в тонком кишечнике, а также на активность амилазы в поджелудочной железе (ANOVA, $p < 0,05$).

Несмотря на то что лисицы и песцы содержались на одном и том же рационе, содержание витаминов А и Е в их тканях также различалось, что, скорее всего, связано с видовыми особенностями накопления этих нутриентов. Другие авторы [Rouvinen, 1991] также отмечают различия в содержании ретинола и токоферола в печени песцов и лисиц при кормлении животных пищей с разным содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Для организма млекопитающих витамин Е крайне важен, поскольку, являясь мощным антиоксидантом, он защищает мембраны клеток животных от перекисной деструкции [Niki, 2014]: при его дефиците поступающие с пищей окисленные ПНЖК вызывают анемию и распад эритроцитов, задержку роста, депигментацию волос, мышечную

дистрофию и смерть [Rouvinen, 1991]. Отмечают, что уровень витамина Е в печени песца, но не лисицы, коррелирует с содержанием жира в этом органе [Rouvinen, 1991]. Помимо этого, как в природе, так и в условиях неволи песцы накапливают значительно больше жировых запасов, по сравнению с лисицами, в осенний период [Rouvinen, 1991; Canids..., 2004].

В нашем исследовании все изученные органы песцов, кроме почек, содержали в 2–3 раза больше витамина Е, чем соответствующие ткани лисиц; в почках это различие было еще более выраженным, а именно 5–10-кратным (табл. 3). Отмечалось достоверное влияние видовой принадлежности на содержание в тканях токоферола (ANOVA, $p < 0,05$), но не ретинола (ANOVA, $p > 0,05$). Причины этого могут заключаться в разном притоке липидов плазмы к тканям для удовлетворения их энергетических потребностей [Надилов, 1991], которые у песцов наиболее значительны для почек и связаны с экологическими особенностями вида [Наточин, 1982]. Кроме того, именно почки у Canidae отличаются очень высоким содержанием ретинола, что отмечалось ранее другими авторами [Schweigert, Buchholz, 1995] и также было зафиксировано в нашем исследовании. Высокий уровень ретинола у представителей семейства Canidae, как предполагается, связан с экскрецией больших его количеств (до 60 % ежедневного потребления) с мочой, что, возможно, является защитой от интоксикации витамином А [Schweigert, Buchholz, 1995].

При изучении уровня других антиоксидантов выявлено, что песцы характеризуются более высокой активностью ферментов СОД и каталазы (рис. 1, 2), которые составляют первую линию защиты от потенциально опасных АФК. Супероксиддисмутаза катализирует реакцию дисмутации супероксидного анион-радикала в пероксид водорода, который, в свою очередь,

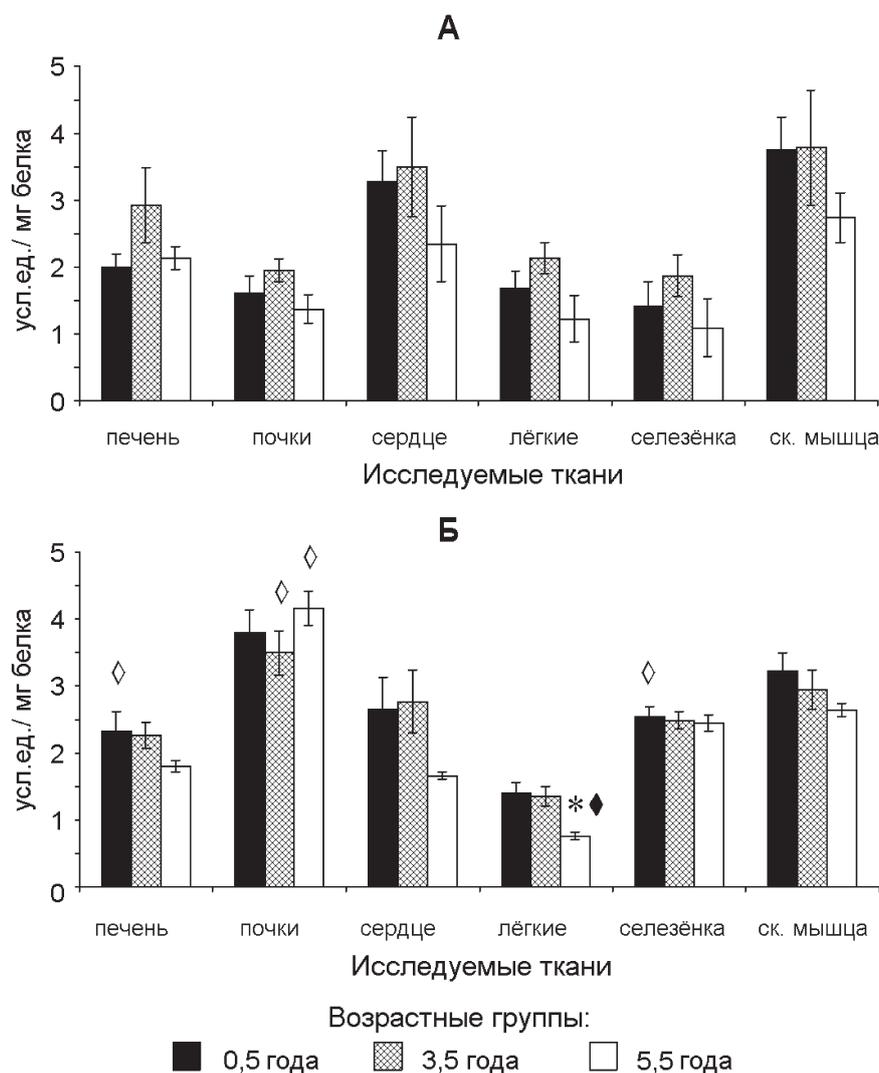


Рис. 1. Активность СОД ($M \pm s.e.m.$) в тканях органов лисиц (А) и песцов (Б) разного возраста

разлагается до кислорода и воды с помощью каталазы и/или глутатион-пероксидазы (ГПО), которая использует GSH как кофактор и имеет большее сродство к субстрату (пероксиду водорода), чем каталаза. Глутатион – низкомолекулярный тиол, выполняющий многообразные функции, в том числе и антиоксидантные, взаимодействуя с АФК (гидроксил-радикал, HOCl и др.), а также в качестве кофактора глутатионзависимых ферментов [Lei et al., 2016]. Тем не менее содержание GSH у песцов оказалось ниже, чем у лисиц (табл. 4). Другие исследователи [Rouvinen, 1991] отмечают, что уровень микроэлемента селена, кофактора ГПО, зависит от состава пищи и различается у лисиц и песцов. Отмечалось достоверное влияние видовой принадлежности на активность антиоксидантных ферментов и содержание GSH практически во всех изученных органах (ANOVA, $p < 0,05$).

Таким образом, нами были обнаружены видовые различия в содержании и активности изученных антиоксидантов, а также в активности пищеварительных ферментов, но не гематологических показателей у лисиц и песцов. Эти различия, по всей видимости, являются отражением эволюционно сложившихся взаимоотношений между организмом и средой обитания у разных видов.

Возрастная специфика изученных показателей у лисиц

Содержание Hb, количество эритроцитов и лейкоцитов периферической крови у лисиц с возрастом не изменялись, только у 5,5-летних животных выявлено повышение общего белка по сравнению с 0,5-годовалыми особями (табл. 1).

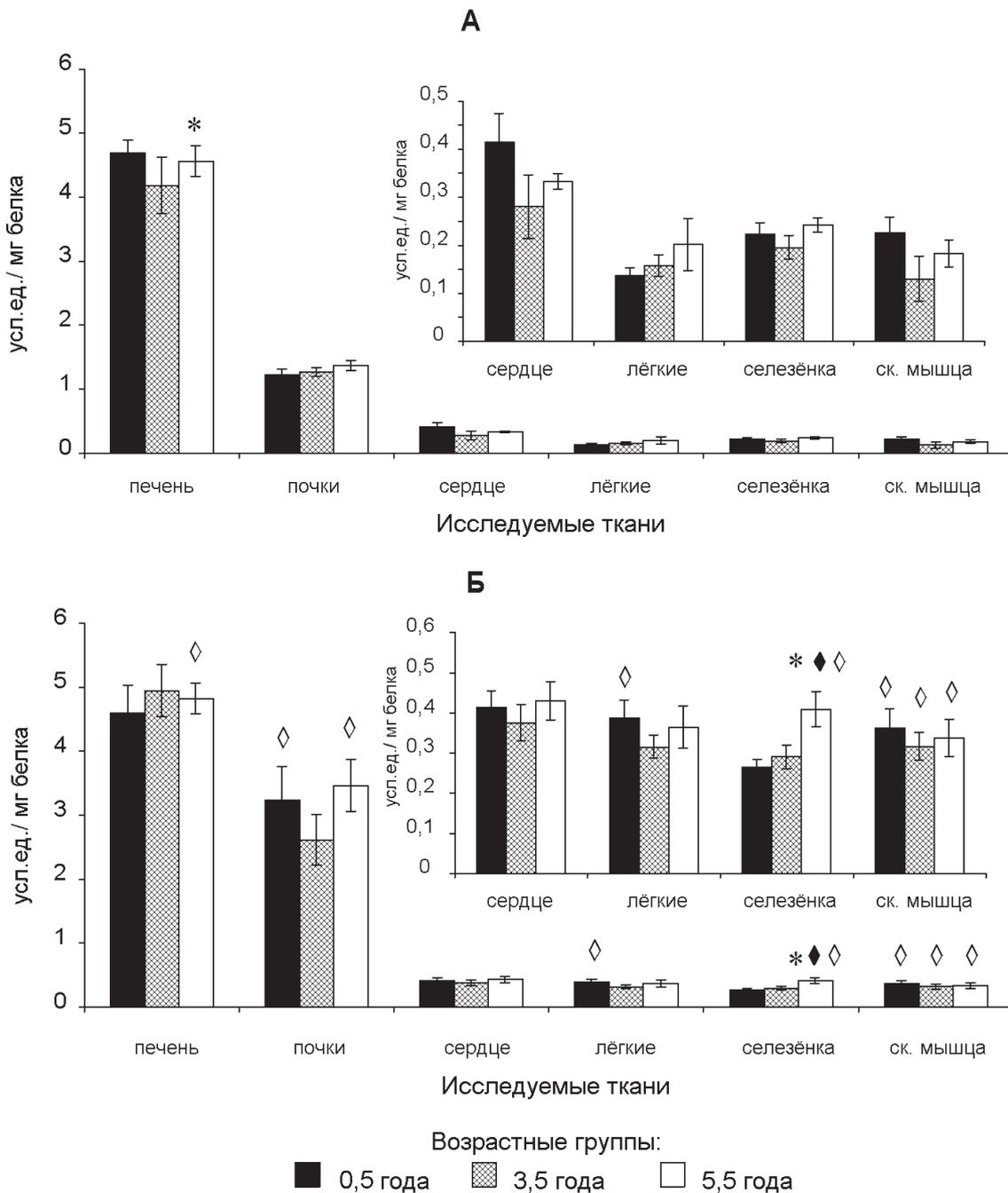


Рис. 2. Активность каталазы ($M \pm s.e.m.$) в тканях органов лисиц (А) и песцов (Б) разного возраста

В оценке неспецифической иммунореактивности организма одним из наиболее информативных показателей является определение лейкоцитарной формулы. У лисиц с возрастом отмечалось снижение уровня лимфоцитов, а также увеличение сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов (табл. 2). В литературе также описаны сведения, когда содержание некоторых типов лейкоцитов у млекопитающих изменяется в течение всей жизни. Так, у лабораторных крыс и морских свинок количество L с возрастом снижается, причем наиболее

низкие значения отмечены у старых животных [Kitagaki et al., 2005; Узенбаева и др., 2012]. Изменения SN находились в противофазе с L и заключались в увеличении их уровня по мере старения. Показано достоверное влияние возраста на содержание общего белка (ANOVA: $F = 6,93$; $df = 2$; $p = 0,006$), количество L (ANOVA: $F = 12,36$; $df = 2$; $p = 0,001$), PN (ANOVA: $F = 6,41$; $df = 2$; $p = 0,008$), SN (ANOVA: $F = 8,13$; $df = 2$; $p = 0,003$) и эозинофилов (ANOVA: $F = 23,51$; $df = 2$; $p = 0,000$). Имеется лишь небольшое количество публикаций, посвященных изучению

Таблица 3. Содержание α-токоферола и ретинола (M±s.e.m.) в тканях органов лисиц и песцов разного возраста

Витамин Е, мкг / г ткани							
Вид	Возраст, лет	Ткани органов					
		Печень	Почки	Сердце	Легкие	Селезенка	Скелетн. мышца
Лисица	0,5	12,36 ± 0,79	20,79 ± 4,78	6,93 ± 0,84	6,92 ± 0,46	6,51 ± 0,65	7,35 ± 1,02
	3,5	13,24 ± 0,20	6,89 ± 1,79	5,31 ± 1,32	6,02 ± 1,20	3,96 ± 1,00	12,20 ± 2,75
	5,5	12,05 ± 1,10	26,64 ± 8,58	5,99 ± 0,77	5,96 ± 0,73	6,85 ± 0,39♦	2,72 ± 0,98*♦
Песец	0,5	22,11 ± 4,06	106,77 ± 29,71	22,40 ± 4,97	19,37 ± 2,84 ♦	18,17 ± 3,73	20,37 ± 3,06 ♦
	3,5	24,12 ± 4,48	156,73 ± 39,30	26,33 ± 5,29	17,12 ± 2,84	23,08 ± 4,59	24,56 ± 3,93
	5,5	27,76 ± 1,37 ♦	270,22 ± 21,00*♦	38,98 ± 1,28 *♦	27,07 ± 1,06 ♦♦	34,76 ± 1,75*♦	33,57 ± 3,82 ♦

Витамин А, мкг / г ткани						
Вид	Возраст, лет	Ткани органов				
		Печень	Почки	Сердце	Легкие	Селезенка
Лисица	0,5	0,59 ± 0,08	105,24 ± 7,76	0,27 ± 0,05	0,18 ± 0,03	0,32 ± 0,06
	3,5	0,60 ± 0,04	193,81 ± 29,82*	0,18 ± 0,04	0,21 ± 0,11	0,21 ± 0,02
	5,5	0,86 ± 0,20	153,61 ± 21,23	0,33 ± 0,07	0,27 ± 0,04	0,26 ± 0,13
Песец	0,5	0,54 ± 0,09	91,10 ± 31,78	0,09 ± 0,06	-	0,29 ± 0,04
	3,5	0,38 ± 0,05 ♦	153,75 ± 13,66	0,23 ± 0,06	-	0,40 ± 0,08 ♦

Таблица 4. Содержание восстановленного глутатиона (мкмоль / г ткани; M±s.e.m.) в тканях органов лисиц и песцов разного возраста

Ткани органов							
Вид	Возраст, лет	Ткани органов					
		Печень	Почки	Сердце	Легкие	Селезенка	Скелетн. мышца
Лисица	0,5	17,92 ± 0,57	27,00 ± 1,23	24,76 ± 1,48	20,42 ± 0,52	22,60 ± 1,22	5,25 ± 0,63
	3,5	16,54 ± 0,97	28,55 ± 1,73	23,83 ± 0,78	20,50 ± 0,95	19,39 ± 1,10	4,27 ± 0,91
	5,5	18,70 ± 0,74	25,72 ± 1,88	23,11 ± 0,20	20,64 ± 0,40	19,44 ± 0,07	3,50 ± 0,11
Песец	0,5	14,35 ± 2,08	13,50 ± 1,93 ♦	16,83 ± 1,88 ♦	22,74 ± 1,33	19,78 ± 0,77	6,45 ± 0,27
	3,5	13,19 ± 1,85	11,35 ± 1,86 ♦	16,27 ± 1,96	21,49 ± 0,53	19,92 ± 0,66	5,99 ± 0,16
	5,5	11,77 ± 0,27	4,30 ± 0,19*♦	12,70 ± 0,30	-	-	-

влияния возраста на способность ЖКТ собак переваривать и всасывать питательные вещества (белки, жиры и углеводы) [Lloyd, McCay, 1955; Buffington et al., 1989; Buddington et al., 2003]. Результаты позволяют заключить, что у большинства собак эффективность пищеварения поддерживается на определенном уровне по мере того, как животные стареют.

Исследования онтогенетических изменений функционирования ЖКТ у собак показали снижение массы поджелудочной железы [Маховых, 2004] и увеличение риска возникновения экзокринной узловой гиперплазии этого органа с возрастом [Newman et al., 2005]. Ферментный профиль ЖКТ у взрослых собак по сравнению с щенками характеризовался более высокой активностью желудочного пепсина и панкреатических амилазы, липазы и хитотрипсина, а также относительной стабильностью активности последних трех указанных ферментов в тонком кишечнике [Buddington et al., 2003].

В позднем постнатальном онтогенезе лисиц активность пепсина в желудке, ОПА в поджелудочной железе и тонком отделе кишечника, активность панкреатической липазы и амилазы в тонком кишечнике не претерпела возрастных изменений (табл. 2). В 3,5 года активность панкреатической амилазы снизилась, тогда как активность липазы в тонком отделе кишечника повысилась по сравнению с неполовозрелыми особями. Тем не менее различий в активности пищеварительных гидролаз между 5,5-летними и 0,5-годовалыми лисицами не наблюдалось. Достоверное влияние возраста отмечено только на активность панкреатической амилазы (ANOVA: F = 8,45; df = 2; p = 0,014).

При изучении возрастных изменений антиоксидантной защиты у других млекопитающих (людей, крыс и мышей) показано либо снижение уровня отдельных антиоксидантов с возрастом [Rao et al., 1990; Sohal et al., 1990], либо их стабильность [Matsuo et al., 1992; Lorenzo et al., 1999]. У лисиц активность СОД (рис. 1)

и уровень GSH (табл. 4) с возрастом также не изменялись, тогда как у 5,5-летних животных по сравнению с более молодыми особями активность каталазы в печени снизилась (рис. 2), а содержание витамина E в селезенке увеличилось, но в скелетной мышце снизилось (табл. 3). В 3,5 года уровень витамина A в почках увеличился по сравнению с неполовозрелыми животными (табл. 3). Среди всех изученных антиоксидантов достоверное влияние возраста отмечалось только на содержание витамина E в скелетной мышце (ANOVA: $F = 10,18$; $df = 2$; $p = 0,001$) и ретинола в почках (ANOVA: $F = 7,02$; $df = 2$; $p = 0,007$).

Таким образом, у лисиц наиболее чувствительными к влиянию возраста оказались лейкоцитарная формула, активность панкреатической амилазы, уровень токоферола в скелетной мышце и ретинола в почках.

Возрастная специфика изученных показателей у песцов

Гематологические показатели, уровень ретинола и активности пищеварительных ферментов (кроме липазы в тонком кишечнике) были исследованы нами только у песцов в возрасте 0,5 и 3,5 года.

Как и у лисиц, у песцов с возрастом не менялось содержание Hb, общего белка и количество эритроцитов периферической крови (табл. 1). Отмечено достоверное влияние возраста на содержание лейкоцитов (ANOVA: $F = 6,48$; $df = 1$; $p = 0,035$). Тем не менее, в отличие от лисиц, достоверных возрастных различий в содержании типов лейкоцитов у песцов двух возрастных групп обнаружено не было (табл. 1). Ранее при исследовании лейкоформулы у песцов в возрасте 0,5; 2,5 и 4,5 года нами также не было обнаружено достоверных возрастных различий [Сергина и др., 2016]. Животные исследованных возрастных групп характеризовались примерно равным соотношением L и SN: на долю L в среднем приходилось 41,2–43,0 %, а содержание SN колебалось от 37,4 до 39,6 %. Уровень моноцитов и эозинофилов у песцов также не претерпевал значительных возрастных изменений. Юные нейтрофилы и базофилы в крови выявлены не были. По другим сведениям, полученным на песцах в возрасте от 1 до 5 лет [Piotrowska et al., 2008], животные первого года жизни имеют значительные различия в лейкоцитарном профиле по сравнению с 2-, 3-, 4- и 5-летними особями и характеризуются высоким уровнем L и пониженным содержанием гранулоцитов. В последующие периоды онтогенеза у этих

животных изменения в лейкоцитарной формуле не выявляются.

В отличие от лисиц, возрастные изменения активности ферментов ЖКТ у песцов выразились в увеличении уровня пепсина в желудке (ANOVA: $F = 2,92$; $df = 1$; $p = 0,007$) и снижении ОПА в поджелудочной железе (ANOVA: $F = 20,49$; $df = 1$; $p = 0,002$) (табл. 2), что свидетельствует о сдвиге в проксимальном направлении протеолитической ферментной активности с возрастом. Подобные изменения отмечены для хищников (норок) при увеличении количества протеина в пище [Олейник, 1997]. Выявлены также колебания уровня липазы в тонком отделе кишечника: к 3,5 года активность фермента снизилась, а к 5,5 – увеличилась до уровня неполовозрелых особей. Наши результаты частично согласуются с данными, полученными другими авторами на стареющих собаках [Buddington et al., 2003].

С возрастом у песцов во всех изученных органах, кроме печени и скелетной мышцы, возрастает содержание витамина E (табл. 3) (ANOVA: почки: $F = 4,89$; $df = 2$; $p = 0,015$; селезенка: $F = 4,06$; $df = 2$; $p = 0,028$). Токоферол защищает мембраны клеток от перекисной деструкции и непосредственно взаимодействует с АФК. Совместно с аскорбатом витамин E способствует включению селена в состав активного центра ГПО, тем самым активизируя ферментативную антиоксидантную защиту [Niki, 2014]. Вероятно, увеличение в тканях песцов уровня токоферола, который обладает мембраностабилизирующим эффектом и способностью экономить потребление кислорода клетками в митохондриях [Агаджанян и др., 2013], носит адаптивный характер, поскольку с возрастом тканеспецифически увеличивается чувствительность мембранных липидов к перекисному окислению [Naudí i Farré et al., 2013].

Ранее было показано увеличение уровня витамина E с возрастом у хищника Арктики – полярного медведя, что, вероятно, является отражением изменения рациона у взрослых особей и/или связано с нагрузкой поллютантами [Bechshoft et al., 2016]. Результаты других исследований свидетельствуют о накоплении [Matsuo et al., 1992] или снижении [Kamzalov, Sohal, 2004] уровня токоферола в органах стареющих крыс.

В отличие от лисиц у песцов не было выявлено достоверного влияния возраста на содержание ретинола в тканях ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона, ANOVA), но у антиоксидантной защиты тканей отмечена более высокая подверженность возрастным изменениям: активность СОД в легких снижалась (ANOVA: $F = 4,93$;

df = 2; p = 0,014) (рис. 1), уровень каталазы в селезенке повышался (ANOVA: F = 4,89; df = 2; p = 0,015) (рис. 2), а содержание GSH в почках снижалось (ANOVA: F = 6,18; df = 2; p = 0,006) (табл. 3), что может свидетельствовать об активном участии GSH в антиоксидантной защите ткани, в том числе и в реакциях регенерации антиоксидантных витаминов С и Е.

Результаты нашего исследования онтогенетических особенностей тканевой антиоксидантной защиты как у лисиц, так и у песцов в некоторой степени согласуются с данными других исследователей [Rao et al., 1990; Sohal et al., 1990; Matsuo et al., 1992; Lorenzo et al., 1999] и свидетельствуют о взаимокompенсаторном характере изменений изученных показателей. Тем не менее общая антиоксидантная мощность тканей животных отличается относительной стабильностью в течение жизни, хотя отмечаются некоторые изменения тех или иных антиоксидантов в отдельных органах.

Возрастные изменения изученных показателей у песцов могут быть связаны с изменениями основного обмена животных в течение жизни. У всех незрелорождающихся млекопитающих установлено первоначальное повышение уровня основного обмена от момента рождения до определенного возраста с последующим его падением по мере старения [Махинько, Никитин, 1975]. Результаты исследований А. Е. Михайловой [1974] показали, что возрастная динамика потребления кислорода у песцов имеет плавный характер и постепенно снижается с увеличением возраста зверей.

Таким образом, у песцов в отличие от лисиц были выявлены возрастные изменения в уровне лейкоцитов крови, активности пепсина в желудке, ОПА в поджелудочной железе, содержании витамина Е в почках и селезенке, GSH в почках, активности СОД в легких и каталазы в селезенке.

Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о видовой специфике изученных показателей у лисиц и песцов. Межвидовые различия, по всей видимости, являются отражением эволюционно сложившихся взаимоотношений между организмом и средой обитания у разных видов. Лисица, имеющая очень обширный географический ареал и конкурирующая на его северной границе с песцом, несмотря на некоторые преимущества, все же уступает ему в адаптациях к холоду, которые у песца развиты лучше (70 % меха песца составляет подпушь, тогда как у лисицы на его долю приходится

лишь 20 %, нижняя критическая температура у песца -40°C , а у лисицы -13°C) [Klir, Heath, 1992]. Разводимые в неволе песцы отличаются от серебристо-черных лисиц более поздними (на 2–4 недели) сроками размножения и более интенсивным энергетическим обменом (значительно бóльшая плодовитость самок, повышенная энергия роста молодняка). Эти особенности, характерные для диких сородичей песцов, объясняются поздним наступлением благоприятного для выращивания молодняка летнего периода в Арктике [Овсяников, 1993].

Вероятно, экологические особенности двух близкородственных видов оказали воздействие на изученные показатели животных в позднем постнатальном онтогенезе. С возрастом у лисиц наряду со снижением количества лимфоцитов и увеличением сегментоядерных нейтрофилов, что характерно и для других видов стареющих млекопитающих, наблюдались единичные изменения в антиоксидантной защите тканей и ферментном профиле ЖКТ, вероятно, не снижающие общую функциональность этих систем. У песцов, в отличие от лисиц, не обнаружено достоверных возрастных изменений лейкоцитарной формулы, но отмечен сдвиг в проксимальном направлении протеолитической ферментной цепи, а также выявлена более высокая подверженность тканевой антиоксидантной защиты возрастным изменениям, что выразилось, в частности, в накоплении витамина Е практически во всех изученных органах.

Поскольку песец в дикой природе демонстрирует удивительную экологическую пластичность по отношению к температурному фактору (способен переносить колебания температуры воздуха в диапазоне около 80°C : от $+30$ до -55°C) и накапливает большие запасы жира в осенний период, указанные нами возрастные изменения антиоксидантов, вероятно, необходимы для усиления защиты тканей от перекисного окисления липидов с возрастом.

Наши результаты дают основание считать, что у разводимых в неволе представителей семейства Canidae существует видоспецифическая асинхронность возрастных изменений изученных показателей в органах. На диких животных, как и на человеке и лабораторных млекопитающих, также продемонстрирована асинхронность изменений фенотипических особенностей и функционирования разных органов и систем с возрастом [Walker, Herndon, 2010; Nussey et al., 2013]. Помимо этого, эколого-физиологические черты, присущие разным видам животных, вероятно, определяют адаптивный потенциал вида и влияют на механизмы, регулирующие темпы старения.

Финансовое обеспечение исследования осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания (тема № 0221-2014-0001), а также гранта РФФИ мол_а 16-34-00389.

Авторы выражают глубокую признательность к. б. н. Н. Л. Рендакову и д. с.-х. н. Н. Н. Тютюнику за тщательное рассмотрение рукописи и ценные замечания и предложения, которые были учтены при редактировании и способствовали улучшению изложения.

Литература

Абрашова Т. В., Соколова А. П., Селезнева А. И. и др. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста (сообщение I) // Международный вестник ветеринарии. 2010. № 2. С. 55–60.

Агаджанян З. С., Дорожук А. Д., Ширяева Ю. К., Дмитриев Л. Ф. Роль цитохрома В5 и α-токоферола в микросомальном и митохондриальном окислении // Бюл. эксп. биол. мед. 2013. Т. 156, № 8. С. 156–160.

Берестов В. А. Биохимия и морфология крови пушных зверей. Петрозаводск: Карелия, 1971. 292 с.

Дильман В. М. Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Знание, 1986. 256 с.

Илюха В. А. Антиоксидантные ферменты в физиологических адаптациях млекопитающих (Сравнительно-видовой, онтогенетический и прикладной аспекты): автореф. дис. ... докт. биол. наук. Сыктывкар, 2004. 35 с.

Махинько В. И., Никитин В. Н. Обмен веществ и энергии в онтогенезе // Возрастная физиология. Л.: Наука, 1975. С. 221–259.

Маховых М. Ю. Особенности строения и кровоснабжения поджелудочной железы собак в онтогенезе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2004. 178 с.

Михайлова А. Е. Возрастные изменения энергетического метаболизма у молодняка песцов разных сроков рождения // Биология и патология пушных зверей. Петрозаводск, 1974. С. 81–83.

Надиринов Н. К. Токоферолы и их использование в медицине и сельском хозяйстве. М.: Наука, 1991. 336 с.

Наточин Ю. В. Водно-солевой гомеостаз: эволюция и экология // Серия препринтов «Научные доклады». Сыктывкар, 1982. 48 с.

Овсяников Н. Г. Поведение и социальная организация песца. М.: ЦНИЛОХЗ, 1993. 243 с.

Олейник В. М. Характеристика ферментного спектра пищеварительного тракта у хищных млекопитающих: автореф. дис. ... докт. биол. наук. СПб., 1997. 34 с.

Пименов Ю. С. Кровь здоровых людей при старении // Гематол и трансфузиол. 1993. № 3. С. 43–45.

Сергина С. Н., Илюха В. А., Антонова Е. П. и др. Становление физиологических систем у песцов

в онтогенезе // Знания молодых: наука, практика и инновации. Агрономические, биологические, ветеринарные науки: сборник научных трудов XVI Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых (Киров, 23 марта 2016 г.). Киров, 2016. Ч. 1. С. 163–167.

Скурихин В. Н., Двинская Л. М. Определение α-токоферола и ретинола в плазме крови сельскохозяйственных животных методом микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии // С.-хоз. биол. 1989. № 4. С. 127–129.

Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации / Ред. Ю. Б. Белоусова. М.: Российское общество клинических исследователей, 2005. 156 с.

Узенбаева Л. Б., Виноградова И. А., Кижина А. Г. и др. Влияние мелатонина на соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в крови млекопитающих зависит от возраста животных // Усп. геронт. 2012. Т. 25, № 4. С. 409–414.

Чекалова Т. М. Эффективность селекции по воспроизводительной способности у песцов (*Alopex lagopus*) и лисиц (*Vulpes vulpes*) в условиях их клеточного разведения на специализированных зверофермах // Вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 195–204.

Ahlstrøm Ø., Fuglei E., Mydland L. T. Comparative nutrient digestibility of arctic foxes (*Alopex lagopus*) on Svalbard and farm-raised blue foxes (*Alopex lagopus*) // Comp. Biochem. Physiol. A. 2003. Vol. 134, no. 1. P. 63–68. doi: 10.1016/S1095-6433(02)00184-8

Bears R. F., Sizer I. N. A spectral method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // J. Biol. Chem. 1952. Vol. 195, no. 1. P. 133–140.

Bechshoft T., Sonne C., Jakobsen J. et al. Vitamins A and E in liver, kidney, and whole blood of East Greenland polar bears sampled 1994–2008: reference values and temporal trends // Polar Biol. 2016. Vol. 39. P. 743–754. doi: 10.1007/s00300-015-1830-9

Buddington R. K., Elnif J., Malo C., Donahoo J. B. Activities of gastric, pancreatic, and intestinal brush-border membrane enzymes during postnatal development of dogs // Am. J. Vet. Res. 2003. Vol. 64, no. 5. P. 627–634. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.627

Buffington C. A. Lack of effect of age on digestibility of protein, fat and dry matter in Beagle dogs. In: Nutrition of the Dog and Cat / Eds. C. A. Buffington, J. E. Branam, G. C. Dunn. Cambridge, UK Cambridge University Press, 1989. 397 p.

Canids: foxes, wolves, jackals and dogs / Eds. C. Silero-Zubiri, M. Hoffmann, D. W. Macdonald. IUCN – The World Conservation Union, 2004. 430 p.

Economos A. C. Mammalian design and rate of living // Exp. Gerontol. 1982. Vol. 17, no. 2. P. 145–152.

Gaál T., Speake B. K., Mezes M. et al. Antioxidant parameters and ageing in some animal species // Comp. Haematol. Int. 1996. Vol. 6. P. 208–213.

Jin K. Modern biological theories of aging // Aging and Disease. 2010. Vol. 1, no. 2. P. 72–74.

Judge S., Jang Y. M., Smith A. et al. Age-associated increases in oxidative stress and antioxidant enzyme activities in cardiac inter-fibrillar mitochondria: implications for the mitochondrial theory of aging // FASEB J. 2005. Vol. 19, no. 3. P. 419–421. doi: 10.1096/fj.04-2622fje

Ilyukha V. A., Harri M., Rekila T. Reproductive success of farmed blue foxes // *J. Anim. Breed. Genet.* 1997. Vol. 114. P. 465–474.

Harman D. Free radical theory of aging: role of free radicals in the origination and evolution of life, aging and disease process. In: *Biology of aging* / Eds. J. Johnson, R. Walford, D. Harman, J. Miquel. New York: Liss, 1986. P. 3–50.

Kamzalov S., Sohal R. S. Effect of age and caloric restriction on coenzyme Q and α -tocopherol levels in the rat // *Exp. Gerontol.* 2004. Vol. 39, no. 8. P. 1199–1205. doi: 10.1016/j.exger.2004.04.007

Klir J. J., Heath J. E. Metabolic rate and evaporative water loss at different ambient temperatures in two species of fox: the red fox (*Vulpes vulpes*) and the arctic fox (*Alopex lagopus*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1992. Vol. 101A, no. 4. P. 705–707.

Kirkwood T. B. L., Austad S. N. Why do we age? // *Nature.* 2000. Vol. 408. P. 233–238. doi: 10.1038/35041682

Kitagaki M., Yamaguchi M., Nakamura M. et al. Age-related changes in haematology and serum chemistry of Weiser – Maples guinea pigs (*Cavia porcellus*) // *Lab. Animals.* 2005. Vol. 39, no. 3. P. 321–330. doi: 10.1258/0023677054307042

Kondratov R. V., Kondratova A. A., Gorbacheva V. Y. et al. Early aging and age-related pathologies in mice deficient in BMAL1, the core component of the circadian clock // *Genes & Dev.* 2006. Vol. 20, no. 14. P. 1868–1873. doi: 10.1101/gad.1432206

Lorenzo G. D., Balistreri G. R., Candore G. Granulocyte and natural killer activity in the elderly // *Mech. Ageing Dev.* 1999. Vol. 108. P. 25–38.

Lloyd L. E., McCay C. M. The utilisation of nutrients by dogs of different ages // *J. Gerontol.* 1955. Vol. 10. P. 182–187.

Lei X. G., Zhu J.-H., Cheng W.-H. et al. Paradoxical roles of antioxidant enzymes: basic mechanisms and health implications // *Physiol. Rev.* 2016. Vol. 96. P. 307–364. doi: 10.1152/physrev.00010.2014

Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J. Biol. Chem.* 1951. Vol. 193, no. 1. P. 265–275.

Mangoni A. A., Jackson S. H. D. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2003. Vol. 57, no. 1. P. 6–14. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x

Matsuo M., Gomi F., Dooley M. M. Age-related alterations in antioxidant capacity and lipid peroxidation in brain, liver, and lung homogenates of normal and vitamin E-deficient rats // *Mech. Ageing Dev.* 1992. Vol. 64. P. 273–292.

Misra H. P., Fridovich F. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for

superoxide dismutase // *J. Biol. Chem.* 1972. Vol. 247, no. 10. P. 3170–3175.

Naudí i Farré A., Jové Font M., Ayala Jové M. V. et al. Membrane lipid unsaturation as physiological adaptation to animal longevity // *Front. In Physiol.* 2013. Vol. 4, no. 372. P. 1–13. doi: 10.3389/fphys.2013.00372

Newman S. J., Steiner J. M., Woosley K. et al. Correlation of age and incidence of pancreatic exocrine nodular hyperplasia in the dog // *Vet. Pathol. Online.* 2005. Vol. 42, no. 4. P. 510–513. doi: 10.1354/vp.42-4-510

Niki E. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxyl radical scavenger: in vitro and in vivo evidence // *Free Rad. Biol. Med.* 2014. Vol. 66. P. 3–12. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.03.022

Nussey D. H., Froy H., Lemaitre J.-F. et al. Senescence in natural populations of animals: Widespread evidence and its implications for bio-gerontology // *Ageing Res. Rev.* 2013. Vol. 112. P. 214–225. doi: 10.1016/j.arr.2012.07.004

Piotrowska A., Szymeczko R., Ozgo M. et al. Morphological and mineral characteristics of peripheral blood in female polar fox in relation to age // *Folia Biol.* 2008. Vol. 56, no. 3–4. P. 263–267. doi: 10.3409/fb.56_3-4.263-267

Rouvinen K. Dietary effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on body fat composition and health status of farm-raised blue and silver foxes // *Acta Agric. Scand.* 1991. Vol. 41, no. 4. P. 401–414.

Schweigert F. J., Buchholz I. Vitamin A metabolism in carnivores with special reference to fur bearing animals // *Scientifur.* 1995. Vol. 19, no. 4. P. 305–307.

Sedlak J., Lindsay R. H. Estimation of total, protein-bound and non-protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // *Anal. Biochem.* 1968. Vol. 25. P. 192–205.

Sohal R. S., Arnold L. A., Sohal B. H. Age-related changes in antioxidant enzymes and prooxidant generation in tissues of the rat with special reference to parameters in two insect species // *Free Rad. Biol. Med.* 1990. Vol. 9, no. 6. P. 495–500.

Rao G., Xia E., Richardson A. Effect of age on the expression of antioxidant enzymes in male Fischer F344 rats // *Mech. Ageing Dev.* 1990. Vol. 53, no. 1. P. 49–60.

Walker L. C., Herndon J. G. Mosaic aging // *Med. Hypotheses.* 2010. Vol. 74. P. 1048–1051. doi: 10.1016/j.mehy.2009.12.031

Williams P. D., Day T. Antagonistic pleiotropy, mortality source interactions, and the evolutionary theory of senescence // *Evolution.* 2003. Vol. 57. P. 1478–1488. doi: 10.1111/j.0014-3820.2003.tb00356.x

Поступила в редакцию 19.08.2016

References

Abrashova T. V., Sokolova A. P., Selezneva A. I., Khuttunen O. E., Makarova M. N., Makarov V. G. Variability of biochemical and haematological indices of laboratory rats depending on a line and age.

Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii [Int. Bulletin of Vet. Medicine]. 2010. Vol. 2. P. 55–60.

Agadzhanyan Z. S., Doroshchuk A. D., Shiryaeva Yu. K., Dmitriyev L. F. Rol' tsitokhroma B5 i α -tokoferola v mikrosomal'nom i mitokhondrial'nom okislenii [Role of cytochrome b5 and α -tocopherol in microsomal

and mitochondrial oxidation]. *Byull. eksp. biol. med [Bulletin of Exp. Biology and Medicine]*. 2013. Vol. 156, no. 8. P. 156–160.

Berestov V. A. Biokhimiya i morfologiya krovi pushnykh zveri [Biochemistry and morphology of fur animals blood]. Petrozavodsk: Kareliya, 1971. 292 p.

Dil'man V. M. Bol'shiye biologicheskiye chasy [Big biological clock]. Moscow: Znaniye, 1986. 256 p.

Ilyukha V. A. Antioxidantnye fermenty v fiziologicheskikh adaptatsiyakh mlekopitayuschikh (Sravnitel'no-vidovoy, ontogeneticheskiy i prikladnoy aspekty) [Antioxidant enzymes in mammals' physiological adaptations (Species comparative, ontogenetic and applied aspects)]: Summary of PhD (Dr. of Biol.) thesis. Syktyvkar, 2004. 35 p.

Makhin'ko V. I., Nikitin V. N. Obmen veschestv i energii v ontogeneze. V knige: Vostrastnaya fiziologiya [Metabolism and energy metabolism in ontogenesis. In: Developmental physiology]. Leningrad: Nauka, 1975. P. 221–259.

Makhovyykh M. Yu. Osobennosti stroeniya i krovosnabzheniya podzheludochnoy zhelezy sobak v ontogeneze [Characteristics of structure and blood supply of dog pancreas in ontogenesis]: Summary of PhD (Cand. of Biol.) thesis. Orenburg, 2004. 178 p.

Mikhailova A. E. Vostrastnye izmeneniya energeticheskogo metabolizma u molodnyaka pestsov raznykh srokov rozhdeniya [Age-related changes in energetic metabolism of young blue foxes of various birth dates]. *Biologiya i patologiya pushnykh zveri [Fur Animals Biology and Pathology]*. Petrozavodsk, 1974. P. 81–83.

Nadirov N. K. Tokoferoly i ikh ispol'zovanie v meditsine i sel'skom khozyajstve [Tocopherols and their use in medicine and agriculture]. Moscow: Nauka, 1991. 336 p.

Natochin Yu. V. Vodno-solevoy gomeostaz: evolyutsiya i ekologiya [Water-salt homeostasis: evolution and ecology]. Seriya preprintov "Nauchnye doklady" [Preprint Series *Research Reports*]. Syktyvkar, 1982. 48 p.

Ovsyanikov N. G. Povedeniye i sotsial'naya organizatsiya pestsya [Behavior and social organization of the arctic fox]. Moscow: TsNILOKhZ, 1993. 243 p.

Oleynik V. M. Kharakteristika fermentnogo spectra pischevaritel'nogo trakta u khishchnykh mlekopitayuschikh [Description of digestive tract enzymes in carnivorous mammals]: Summary of PhD (Dr. of Biol.) thesis. St. Petersburg, 1997. 34 p.

Pimenov Yu. S. Krov' zdorovykh lyudey pri starenii [Blood of healthy people during senescence]. *Gematol. i transfuziol [Hematology and Transfusiology]*. 1993. Vol. 3. P. 43–45.

Sergina S. N., Ilyukha V. A., Antonova E. P., Baishnikova I. V., Kizhina A. G., Morozov A. V., Okulova I. I., Uzenbaeva L. B., Unzhakov A. R. Stanovlenie fiziologicheskikh sistem u pestsov v ontogeneze [Formation of the physiological systems of blue foxes in ontogenesis]. "Znaniya molodykh: nauka, praktika i innovatsii". Agronomicheskie, biologicheskie, veterinarnye nauki: sbornik nauchnykh trudov XVI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii aspirantov i molodykh uchenykh (Kirov, 23 marta 2016 g.) [*Knowledge of the Young: Science, Practice and Innovations*. Agronomic, Biological, Veterinary Sciences: Proceed. of the XVI Int. Sci. Conf. of Post-graduate Students and Young

Researchers (Kirov, March 23, 2016)]. Kirov, 2016. Pt. 1. P. 163–167.

Skurihin V. N., Dvinskaya L. M. Opredeleniye α -toferola i retinola v plazme krovi sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh metodom mikrokolonnochnoy vysokoeffektivnoy zhidkostnoy khromatografii [Determination of α -tocopherol and retinol in blood plasma of farm animals by microcolumn HPLC method]. *Selskhoz. biol. [Agricultural Biology]*. 1989. Vol. 4. P. 127–129.

Eticheskaya ekspertiza biomeditsinskikh issledovaniy. Prakticheskie rekomendatsii [Ethical expertise of biomedical research. Practical recommendations]. Eds. Yu. B. Belousov. Moscow: Rossiyskoe obshchestvo klinicheskikh issledovateley, 2005. 156 p.

Uzenbaeva L. B., Vinogradova I. A., Kizhina A. G., Prokopenko O. A., Malkiel' A. I., Goranskiy A. I., Lapinski S., Ilyukha V. A. Vliyaniye melatonina na sootnosheniye neytrofilov i limfotsitov v krovi mlekopitayuschikh zavisit ot vozrasta zhivotnykh [Melatonin influence on neutrophil-lymphocyte ratio in mammals' blood depends on the age]. *Uspekhi gerontologii [Advances in Gerontology]*. 2012. Vol. 25, no. 4. P. 409–414.

Chekalova T. M. Effektivnost' selektsii po vosproizvoditel'noy sposobnosti u pestsov (*Alopex lagopus*) i lisits (*Vulpes vulpes*) v usloviyakh ikh kletchnogo razvedeniya na spetsializirovannykh zverofermakh [Selection effect for reproductivity of farm bred blue (*Alopex lagopus*) and silver foxes (*Vulpes vulpes*)]. *Vestnik VO-GiS [Vavilov Journal of Genetics and Breeding]*. 2007. Vol. 11, no. 1. P. 195–204.

Ahlstrøm Ø., Fuglei E., Mydland L. T. Comparative nutrient digestibility of arctic foxes (*Alopex lagopus*) on Svalbard and farm-raised blue foxes (*Alopex lagopus*). *Comp. Biochem. Physiol. A: Molecular & Integrative Physiology*. 2003. Vol. 134, no. 1. P. 63–68. doi: 10.1016/S1095-6433(02)00184-8

Bears R. F., Sizer I. N. A spectral method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J. Biol. Chem.* 1952. Vol. 195, no. 1. P. 133–140.

Bechshoff T., Sonne C., Jakobsen J., Rigét F. F., Born E. W., Letcher R. J., Jenssen B. M., Dietz R. Vitamins A and E in liver, kidney, and whole blood of East Greenland polar bears sampled 1994–2008: reference values and temporal trends. *Polar Biol.* 2016. Vol. 39. P. 743–754. doi: 10.1007/s00300-015-1830-9

Buddington R. K., Elnif J., Malo C., Donahoo J. B. Activities of gastric, pancreatic, and intestinal brush-border membrane enzymes during postnatal development of dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2003. Vol. 64, no. 5. P. 627–634. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.627

Buffington C. A. Lack of effect of age on digestibility of protein, fat and dry matter in Beagle dogs. In: *Nutrition of the Dog and Cat*. Eds. C. A. Buffington, J. E. Branam, G. C. Dunn. Cambridge, UK Cambridge University Press, 1989. 397 p.

Canids: foxes, wolves, jackals and dogs. Eds. C. Silveiro-Zubiri, M. Hoffmann, D. W. Macdonald. IUCN – The World Conservation Union, 2004. 430 p.

Economos A. C. Mammalian design and rate of living. *Exp. Gerontol.* 1982. Vol. 17, no. 2. P. 145–152.

Gaál T., Speake B. K., Mezes M., Noble R. C., Surai P. F., Vajdovich P. Antioxidant parameters and age-

- ing in some animal species. *Comp. Haematol. Int.* 1996. Vol. 6. P. 208–213.
- Jin K. Modern biological theories of aging. *Aging and Disease*. 2010. Vol. 1, no. 2. P. 72–74.
- Judge S., Jang Y. M., Smith A., Hagen T., Leeuwenburgh C. Age-associated increases in oxidative stress and antioxidant enzyme activities in cardiac interfibrillar mitochondria: implications for the mitochondrial theory of aging. *FASEB J.* 2005. Vol. 19, no. 3. P. 419–421. doi: 10.1096/fj.04-2622fje
- Ilyukha V. A., Harri M., Rekila T. Reproductive success of farmed blue foxes. *J. Anim. Breed. Genet.* 1997. Vol. 114. P. 465–474.
- Harman D. Free radical theory of aging: role of free radicals in the origination and evolution of life, aging and disease process. In: *Biology of aging*. Eds. J. Johnson, R. Walford, D. Harman, J. Miquel. New York: Liss, 1986. P. 3–50.
- Kamzalov S., Sohal R. S. Effect of age and caloric restriction on coenzyme Q and a-tocopherol levels in the rat. *Exp. Gerontol.* 2004. Vol. 39, no. 8. P. 1199–1205. doi: 10.1016/j.exger.2004.04.007
- Klir J. J., Heath J. E. Metabolic rate and evaporative water loss at different ambient temperatures in two species of fox: the red fox (*Vulpes vulpes*) and the arctic fox (*Alopex lagopus*). *Comp. Biochem. Physiol.* 1992. Vol. 101A, no. 4. P. 705–707.
- Kirkwood T. B. L., Austad S. N. Why do we age? *Nature*. 2000. Vol. 408. P. 233–238. doi: 10.1038/35041682
- Kitagaki M., Yamaguchi M., Nakamura M., Sakurada K., Suwa T., Sasa H. Age-related changes in haematology and serum chemistry of Weiser – Maples guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Lab. Animals*. 2005. Vol. 39, no. 3. P. 321–330. doi: 10.1258/0023677054307042
- Kondratov R. V., Kondratova A. A., Gorbacheva V. Y., Vykhovanets O. V., Antoch M. P. Early aging and age-related pathologies in mice deficient in BMAL1, the core component of the circadian clock. *Genes & Dev.* 2006. Vol. 20, no. 14. P. 1868–1873. doi: 10.1101/gad.1432206
- Lorenzo G. D., Balistreri G. R., Candore G. Granulocyte and natural killer activity in the elderly. *Mech. Ageing Dev.* 1999. Vol. 108. P. 25–38.
- Lloyd L. E., McCay C. M. The utilisation of nutrients by dogs of different ages. *J. Gerontol.* 1955. Vol. 10. P. 182–187.
- Lei X. G., Zhu J.-H., Cheng W.-H., Bao Y., Ho Y.-S., Reddi A. R., Holmgren A., Arnér E. S. J. Paradoxical roles of antioxidant enzymes: basic mechanisms and health implications. *Physiol. Rev.* 2016. Vol. 96. P. 307–364. doi: 10.1152/physrev.00010.2014
- Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951. Vol. 193, no. 1. P. 265–275.
- Mangoni A. A., Jackson S. H. D. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2003. Vol. 57, no. 1. P. 6–14. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x
- Matsuo M., Gomi F., Dooley M. M. Age-related alterations in antioxidant capacity and lipid peroxidation in brain, liver, and lung homogenates of normal and vitamin E-deficient rats. *Mech. Ageing Dev.* 1992. Vol. 64. P. 273–292.
- Misra H. P., Fridovich F. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 1972. Vol. 247, no. 10. P. 3170–3175.
- Naudí i Farré A., Jové Font M., Ayala Jové M. V., Portero Otín M., Barja G., Pamplona Gras R. Membrane lipid unsaturation as physiological adaptation to animal longevity. *Front. In Physiol.* 2013. Vol. 4, no. 372. P. 1–13. doi: 10.3389/fphys.2013.00372
- Newman S. J., Steiner J. M., Woosley K., Barton L., Williams D. A. Correlation of age and incidence of pancreatic exocrine nodular hyperplasia in the dog. *Vet. Pathol. Online*. 2005. Vol. 42, no. 4. P. 510–513. doi: 10.1354/vp.42-4-510
- Niki E. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxyl radical scavenger: in vitro and in vivo evidence. *Free Rad. Biol. Med.* 2014. Vol. 66. P. 3–12. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.03.022
- Nussey D. H., Froy H., Lemaitre J.-F., Gailard J.-M., Austad S. N. Senescence in natural populations of animals: Widespread evidence and its implications for biogerontology. *Ageing Res. Rev.* 2013. Vol. 112. P. 214–225. doi: 10.1016/j.arr.2012.07.004
- Piotrowska A., Szymeczko R., Ozgo M., Bogustawska-Tryk M., Burlikowska K. Morphological and mineral characteristics of peripheral blood in female polar fox in relation to age. *Folia Biol.* 2008. Vol. 56, no. 3–4. P. 263–267. doi: 10.3409/fb.56_3-4.263–267
- Rouvinen K. Dietary effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on body fat composition and health status of farm-raised blue and silver foxes. *Acta Agric. Scand.* 1991. Vol. 41, no. 4. P. 401–414.
- Schweigert F. J., Buchholz I. Vitamin A metabolism in carnivores with special reference to fur bearing animals. *Scientifur*. 1995. Vol. 19, no. 4. P. 305–307.
- Sedlak J., Lindsay R. H. Estimation of total, protein-bound and non-protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.* 1968. Vol. 25. P. 192–205.
- Sohal R. S., Arnold L. A., Sohal B. H. Age-related changes in antioxidant enzymes and prooxidant generation in tissues of the rat with special reference to parameters in two insect species. *Free Rad. Biol. Med.* 1990. Vol. 9, no. 6. P. 495–500.
- Rao G., Xia E., Richardson A. Effect of age on the expression of antioxidant enzymes in male Fischer F344 rats. *Mech. Ageing Dev.* 1990. Vol. 53, no. 1. P. 49–60.
- Walker L. C., Herndon J. G. Mosaic aging. *Med. Hypotheses*. 2010. Vol. 74. P. 1048–1051. doi: 10.1016/j.mehy.2009.12.031
- Williams P. D., Day T. Antagonistic pleiotropy, mortality source interactions, and the evolutionary theory of senescence. *Evolution*. 2003. Vol. 57. P. 1478–1488. doi: 10.1111/j.0014-3820.2003.tb00356.x

Received August 19, 2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сергина Светлана Николаевна

научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: cvetnick@yandex.ru
тел.: (8142) 573107

Илюха Виктор Александрович

заведующий лаб. экологической физиологии животных,
д. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: ilyukha@krc.karelia.ru

Узенбаева Людмила Борисовна

старший научный сотрудник, доцент, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: uzenb@bio.krc.karelia.ru

Антонова Екатерина Петровна

младший научный сотрудник
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: antoonkina@rambler.ru

Баишникова Ирина Валерьевна

научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: iravbai@mail.ru

Морозов Артем Владимирович

ведущий биолог
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: artem.morozov@yandex.ru

Кижина Александра Геннадьевна

научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: golubewa81@yandex.ru

Печорина Эльвира Филипповна

главный биолог
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: elvi1955@yandex.ru

Окулова Ираида Ивановна

старший научный сотрудник, к. вет. н.
Всероссийский научно-исследовательский институт
охотничьего хозяйства и звероводства
им. проф. Б. М. Житкова
ул. Преображенская, 79, Киров, Россия, 610000
эл. почта: okulova_i@mail.ru

CONTRIBUTORS:

Sergina, Svetlana

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: cvetnick@yandex.ru
tel.: (8142) 573107

Ilyukha, Victor

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: ilyukha@krc.karelia.ru

Uzenbaeva, Lyudmila

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: uzenb@bio.krc.karelia.ru

Antonova, Ekaterina

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: antoonkina@rambler.ru

Baishnikova, Irina

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: iravbai@mail.ru

Morozov, Artem

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: artem.morozov@yandex.ru

Kizhina, Alexandra

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: golubewa81@yandex.ru

Pechorina, Elvira

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: elvi1955@yandex.ru

Okulova, Iraida

Professor Zhitkov Federal State Budgetary Russian Research
Institute of Game Management and Fur Farming
79 Preobrazhenskaya St., 610000 Kirov, Russia
e-mail: okulova_i@mail.ru