

## ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛОМІКИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ НОВИХ БІОМАРКЕРІВ МАСТИТУ У КОРІВ

**Чаус Н.О.**, здобувач вищої освіти ОП «Ветеринарна медицина»  
Науковий керівник – Кошевой В.І., д. філософії з вет. мед.  
*Державний біотехнологічний університет, м. Харків*

**Вступ.** Одним із найпоширеніших перинатальних захворювань пов'язаних зі зниженням продуктивності, рентабельності та негативним впливом на здоров'я корів, а також здоров'я населення – є мастит (Pasternak et al., 2023). Мастит – це багатофакторне запальне захворювання молочної залози, яке викликають такі бактерії, як *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus* spp. Виявляється хімічними та фізичними (колір та консистенція) змінами в молоці, тому несе загрозу рентабельності молочної промисловості. Також захворювання можна діагностувати за аномальним зовнішнім виглядом молочної залози (Thompson-Crispi, 2013; Skliarov, 2021). **Метою роботи була** характеристика значимості сучасної діагностики з метою раннього виявлення маститу за допомогою прогностичних біомаркерів, виявлених із використанням метаболоміки.

**Результати.** Традиційні лабораторні методи, такі як підрахунок соматичних клітин, бактеріальне культивування можуть призвести до хибно позитивних результатів – при високому рівні стресу тварини, неправильному виконанні процедури (Cantekin, 2015; Naxhijaj, 2022). Каліфорнійський тест на мастит, тест електропровідності, не можуть визначити, чи інфекція викликана основними або другорядними патогенами і залежать від інших факторів таких як вік корови і стадія лактації (Viguiet, 2009, Ryörlä, 2003). Вимірювання активності ферментів, індикатори рН, планшети-стрипи або портативні вимірювання соматичних клітин – це традиційні методи орієнтовані на виявлення маститу в момент його виникнення також можуть призвести до хибно позитивного результату, внаслідок забруднення під час відбору проб і відсутності чутливості при низькій кількості соматичних клітин (Dohoo, 2011, Labohm, 1998, Hillerton, 2000). Тому виникає необхідність якомога точніше і швидше виявляти та запобігати маститу використовуючи інші біологічні маркери. Новітня наука – метаболоміка, дозволяє визначати сотні тисяч молекул та основних клітинних шляхів, з'ясовує механізми відповіді на молекулярні ушкодження та приводить до відкриття нових біомаркерів та використання їх в якості діагностичних тестів (Claudino, 2007).

Біомаркери тварин, схильних до ризику розвитку перинатальних захворювань виявляють в сироватці, сечі або молоці. Ряд досліджень та розробок у галузі біомаркерів перинатальних захворювань дозволили поглибити патобіологію маститу. Ряд лабораторій виявили потенційні біомаркери як після родів, так і перед ними. Наприклад, виявлено, що в крові карнітин, пропіонілкарнітин та лізофосфатидилхолінацил точно вказують, які корови будуть сприйнятливими до розвитку маститу, метриту або ламініту за 4 тижні до отелення (Hailemariam, 2014; Skliarov, 2023). Дослідження молока показали, що лактат, ацетат, бутират та ізолейцин знаходяться у вищій концентрації у зразках з високим вмістом соматичних клітин (Sundekilde, 2013). Зміни діагностовані у метаболічних шляхах до та/або після родів у корів із субклінічним та клінічним маститом порівняно зі здоровими коровами демонструють докази бактеріальної активності. Зсув рівнів метаболітів може бути наслідком гострого запалення, про що свідчить підвищення рівня білків гострої фази в крові. Також відомо, що у корів із клінічним маститом визначаються зміни метаболітів сечі (Zwierzchowski, 2020).

**Висновок.** Розробка більш якісних та зручних тестів сприятиме покращенню заходів щодо запобігання передачі інфекції, зниження стійкості до протимікробних препаратів та мінімізації фінансових втрат. Подальша перевірка цих результатів на більшій кількості корів і в різноманітних умовах управління фермою може допомогти краще зрозуміти патологію маститу, розробити більш надійні тести, які полегшать виявлення та лікування корів та покращать загальний стан здоров'я молочного стада. Застосування метаболоміки є

ефективним інструментом, що дозволяє ідентифікувати біомаркери, які можна використовувати в якості діагностичних і прогностичних тестів на мастит у корів.

### Бібліографічний список

- Cantekin, Z.; Ergün, Y.; Doğruer, G.; Sarıbay, M.K.; Solmaz, H. Süt Sığırlarında Sub-Klinik Mastitisin Tanısında Kültür ve PCR Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 2015, 21, 277–282.
- Claudino WM, Quattrone A, Biganzoli L, Pestrin M, Bertini I, Di Leo A. Metabolomics: available results, current research projects in breast cancer, and future applications. *J Clin Oncol.* 2007, 25(19):2840-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.7550>
- Dohoo, I.R.; Smith, J.; Andersen, S.; Kelton, D.F.; Godden, S. Diagnosing Intramammary Infections: Evaluation of Definitions Based on a Single Milk Sample. *J. Dairy Sci.* 2011, 94, 250–261. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3559>
- Hailemariam, D.; Mandal, R.; Saleem, F.; Dunn, S.M.; Wishart, D.S.; Ametaj, B.N. Identification of Predictive Biomarkers of Disease State in Transition Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 2014, 97, 2680–2693. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6803>
- Haxhijaj K, Wishart DS, Ametaj BN. Mastitis: What It Is, Current Diagnostics, and the Potential of Metabolomics to Identify New Predictive Biomarkers. *Dairy.* 2022, 3(4):722-746. <https://doi.org/10.3390/dairy3040050>
- Hillerton, E. Detecting Mastitis Cow-Side. In Proceedings of the National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings (2000), Atlanta, GA, USA, 13–16 February 2000; pp. 48–53.
- Labohm, R.; Götz, E.; Luhofer, G.; Hess, R.G.; Bostedt, H. Factors Influencing the Somatic Milk-Cell-Count in Dairy Cows. 1. Influence of Bacteriological Findings, Stage and Number of Lactation. *Milchwissenschaft* 1998, 53, 63–66.
- Pasternak, A., Koshevoy, V., Naumenko, S., Radzykhovskiy, M., & Skliarov, P. Characteristics of bacterial contamination of the mammary gland secretion of lactating cows with subclinical mastitis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences.* 2023, 25(112), 113-117. <https://doi.org/10.32718/nvvet11218>
- Pyyrälä, S. Indicators of Inflammation in the Diagnosis of Mastitis. *Vet. Res.* 2003, 34, 565–578. <https://doi.org/10.1051/vetres:2003026>
- Skliarov, P., Fedorenko, S., Naumenko, S., Bilyi, D., Koshevoy, V., Petrusha, V., & Onyshchenko, O. Cows postpartum polymorbid pathology. *Journal of Advanced Veterinary Research.* 2023, 13(8), 1730–1736. <https://www.advetresearch.com/index.php/AVR/article/view/1523>
- Skliarov, P., Fedorenko, S., Naumenko, S., Koshevoy, V., & Pelyh, K. The development of phyto- and tissue origin medicines for veterinary reproductive issues. *Scientific Horizons.* 2021, 24(8), 15–25. [https://www.doi.org/10.48077/scihor.24\(8\).2021.15-25](https://www.doi.org/10.48077/scihor.24(8).2021.15-25)
- Sundekilde, U.K.; Poulsen, N.A.; Larsen, L.B.; Bertram, H.C. Nuclear Magnetic Resonance Metabonomics Reveals Strong Association between Milk Metabolites and Somatic Cell Count in Bovine Milk. *J. Dairy Sci.* 2013, 96, 290–299. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5819>
- Thompson-Crispi KA, Miglior F, Mallard BA. Incidence rates of clinical mastitis among Canadian Holsteins classified as high, average, or low immune responders. *Clin Vaccine Immunol.* 2013, 20(1):106-12. <https://doi.org/10.1128/CVI.00494-12>
- Viguier, C.; Arora, S.; Gilmartin, N.; Welbeck, K.; O’Kennedy, R. Mastitis Detection: Current Trends and Future Perspectives. *Trends Biotechnol.* 2009, 27, 486–493. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.05.004>
- Zwierzchowski, G.; Zhang, G.; Mandal, R.; Wishart, D.S.; Ametaj, B.N. Mass-Spec-Based Urinary Metabotyping around Parturition Identifies Screening Biomarkers for Subclinical Mastitis in Dairy Cows. *Res. Vet. Sci.* 2020, 129, 39–52. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.01.001>