



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89113** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A01K 67/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2013 13082</b>	(72) Винахідник(и): <b>Супрович Тетяна Михайлівна (UA), Супрович Микола Петрович (UA), Разорьонова Татьяна Сергєєвна (RU)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>11.11.2013</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.04.2014</b>	(73) Власник(и): <b>Супрович Тетяна Михайлівна, вул. Набережна, 36, м. Дунаївці, Хмельницька обл., 32400 (UA), Супрович Микола Петрович, вул. Набережна, 36, м. Дунаївці, Хмельницька обл., 32400 (UA), Разорьонова Татьяна Сергєєвна, пр. Просвещения, 40, кор. 1, кв. 151, г. Санкт-Петербург, 195276 (RU)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.04.2014, Бюл.№ 7</b>	

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ МАСТИТІВ У КОРІВ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики маститів у корів полягає у селекційному відборі тварин, резистентних або сприйнятливих до маститів на основі імуногенетичних маркерів, якими можуть бути антигени 1 класу головного комплексу гістосумісності великої рогатої худоби. При цьому відбір тварин проводиться на основі статусметричної моделі по значенню індивідуальної інтегральної оцінки.

UA 89113 U



Корисна модель належить до селекції тварин, зокрема до способу визначення сприйнятливості (в протилежному значенні - резистентності) корів великої рогатої худоби (ВРХ) до маститу в період постнатального онтогенезу до настання продуктивного віку.

Відомо, що мастит належить до хвороб молочної залози корів. Захворюваність тварин сягає 40 %, а в окремих господарствах при недотриманні умов утримання та годівлі діагностується постійно [1]. Молочне скотарство та переробна промисловість зазнають значних економічних збитків через зниження молочної продуктивності корів, погіршення якості молока й молочних продуктів. Зростають витрати на лікування тварин. Із-за маститів відбувається передчасне вибракування до 30 % корів [2].

Оцінка стійкості корів до маститів можлива тільки на етапі продуктивного використання тварини. Застосовується комплекс спеціальних бактеріологічних, хімічних, цитологічних та фізичних методів дослідження. Але в цьому випадку констатується лише факт хвороби, тобто наслідок, причиною якого є генетично-обумовлена схильність тварини до захворювання. Тому діагностування в період раннього онтогенезу (у корів це період до першої лактації) сприйнятливості телиць до маститу дає можливість прийняти рішення щодо вибракування з дійного стада тварин, які в період продуктивного використання будуть постійно хворіти на мастит. Цим вирішується проблема ефективності використання молочного стада за рахунок:

- зменшення втрат продуктивності із-за повноцінного доїння і молоковіддачі протягом всього продуктивного віку корови;

- отримання високоякісного молока із-за відсутності в ньому соматичних клітин і антибіотиків;

- відсутність витрат на лікування;

- відсутність причини для вибракування тварин із-за індурації вимені.

Відомі інші способи визначення можливості прояву захворювань в період постнатального онтогенезу. Про спосіб виявлення генетичної схильності до захворювання ВРХ на туберкульоз повідомляється в патенті РФ № 2080061 "Способ отбора крупного рогатого скота на устойчивость к туберкулезу". В іншому винаході (патент РФ № 2250751 "Способ диагностики хронических диффузных заболеваний печени") повідомляється про встановлення методом статусметрії ймовірності прояву захворювань печінки людини. В патенті Фінляндії (WO 2010108498 A1 "Genetic markers for mastitis resistance") встановлення схильності до захворювання молочної залози проводиться на основі генетичних SNP-маркерів на хромосомі BTA11 в області, яка включає гени ZAP70 і CD8B.

Для виявлення імуногенетичного статусу корови до постановки її у робоче стадо необхідно провести тестування крові по 17 антигенах гістосумісності, що входять у формулу 3, на основі антилімфоцитарних сироваток [6, 7]. При наявності антигену у формулу біля нього підставляється "1", при відсутності - "0". В результаті отримується число, на основі якого виявляється імуногенетичний статус тварини.

В основу корисної моделі поставлена задача одержати можливість селекційного відбору тварин, резистентних до маститів на основі імуногенетичних маркерів, якими можуть слугувати антигени I класу головного комплексу гістосумісності ВРХ (BoLA-система). Відомо, що BoLA-система безпосередньо відповідає за контроль імунітету. За даними літератури виявлені численні повідомлення про зв'язок даної системи з різними захворюваннями.

Поставлена задача вирішується тим, що відбір тварин проводять на основі статусметричної моделі по значенню індивідуальної інтегральної оцінки.

Більшість дослідників намагається віднайти взаємозв'язок між ризиком захворюваності і наявністю або відсутністю одного (рідше двох і більше) BoLA-антигенів. Якщо антиген визначається досить часто і показник відносного ризику перевищує  $RR > 2$ , то вважається, що цього достатньо, аби вважати даний антиген асоційованим із сприйнятливістю до хвороби. У протилежному випадку, коли  $RR < -2$ , рахується, що встановлено позитивну асоціацію із стійкістю до захворювання. Принциповий недолік цього підходу - висока ймовірність помилки при оцінці імунного статусу конкретної тварини. Прагнення знайти "головний" антиген з кількох десятків приводить до помилки тому, що частота знаходження антигену - популяційний ознака, а схильність до захворювання - суворо індивідуальна і визначається персональним набором антигенів кожної тварини [3].

Точна оцінка сприйнятливості до захворювання можлива лише при використанні моделей, які враховують всі або більшість антигенів, що характеризують імуногенетичний статус організму.

Теоретична основа такого підходу полягає у використанні методу статусметрії. Це комплексна автоматизована кількісна оцінка й аналіз стану складних багатопараметричних об'єктів по мінімізованих комплексах інформативних показників, відібраних із великого числа

параметрів, що характеризують ці об'єкти. До складу комплексу входять методи теорії розпізнання образів, математична теорія експерименту, теорія відбору (мінімізація) інформативних ознак, критеріальний апарат математичної статистики і автоматизований машинний експеримент. Даний метод дозволяє перейти від аналізу окремих параметрів до аналізу станів об'єкта в цілому по багатомірному комплексу вивчених показників, на основі кількісної оцінки складних об'єктів [4, 5].

Оцінка схильності до захворювання обчислюється відповідно до поліному першого ступеня:

$$Z = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_nX_n = B_0 + \sum_{i=1}^n B_iX_i, (1)$$

де  $Z$  - інтегральна оцінка;

$X_i$  - бінарні показники стану індивіда;

$B_i$  - коефіцієнт впливу показника  $X_i$  на величину  $Z$ ;

$n$  - кількість показників.

У остаточному вигляді рівняння значення коефіцієнта впливу  $B$  мають різні знаки і величину. Знак біля коефіцієнта  $B$  вказує на негативний або позитивний вплив ознаки: при  $B_i > 0$  ознака  $X_i$  - сприятлива, при  $B_i < 0$  - несприятлива. Абсолютна величина  $B_i$  визначає ступінь впливу даної ознаки на величину  $Z$ . Чим вище  $B_i$ , тим більш вагоме значення має ознака  $X_i$  на величину інтегральної оцінки, що дозволяє розміщати показники стану по силі впливу.

Оцінка схильності корів до маститів методом статусметрії за імуногенетичним статусом, зумовленим набором BoLA-антигенів, передбачає, що антигени гістосумісності виступають у ролі бінарних якісних показників стану індивіда. Тоді модель для  $Z$  запишеться в наступному вигляді:

$$Z = B_0 + B_1A_1 + B_2A_2 + \dots + B_nA_n = B_0 + \sum_{i=1}^n B_iA_i, (2)$$

де  $A_1, A_2, \dots, A_n$  - антигени BoLA-системи.

Якщо антиген відсутній, відповідне значення  $A_i = 0$ , у протилежному випадку -  $A_i = 1$ .

Ефективні процедури добору інформативних ознак у статусметрії дозволяють оптимізувати модель таким чином, що зменшення кількості ознак не зменшує точності моделі, а навіть трохи її підвищує.

Для двох альтернативних станів шкала  $Z$  має три області. Зона, що знаходиться ліворуч від  $\alpha_1$  і відповідає значенням інтегральної оцінки  $Z < \alpha_1$ , визначає несприятливі стани об'єкта досліджень. Зона праворуч від  $\alpha_2$  відповідає значенням інтегральної оцінки  $Z > \alpha_2$  - сприятливі стани. Між значеннями  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$  знаходиться область невизначених станів.

Суть корисної моделі пояснюється кресленням, на якому зображена одновимірна шкала станів об'єкта для двох альтернатив, де:  $\alpha_1, \alpha_2$  - умовні одиниці стану об'єкта; (-) і (+) - відповідно, зони несприятливих і сприятливих станів.

Дана модель дозволяє регулювати величину інтегральної оцінки шляхом підвищення тих значень  $A_i$ , у яких коефіцієнти впливу позитивні, і зменшення значень  $B_i$  із негативним знаком.

Для 649 корів української породи шляхом опрацювання спектра з 32 антигенів методом статусметрії отримана лінійна модель для інтегральної оцінки індивідуального статусу тварини:

$$\begin{aligned} Z = & 0,599 - 1,556W_2 - 1,133W_6 + 0,747W_{10} - 0,563W_{31} - 0,33W_{14} - 0,657W_{19} - \\ & - 0,695W_{15} + 0,231A_1 + 0,387A_3 + 0,799A_6 - 0,685A_9 - 0,285A_{12} - \\ & - 0,619A_{13} + 0,332A_{16} + 1,121A_{17} + 0,447A_{22} - 0,244A_{24}, \end{aligned} \quad (3)$$

де  $A$  - олігоспецифічні і  $W$  - моноспецифічні антигени гістосумісності.

Для двох альтернативних станів "хворі-здорові" на шкалі  $Z$  визначені умовні одиниці стану об'єкта  $\alpha_1 = -0,075$  і  $\alpha_2 = 0,188$ . Тому при  $Z < -0,075$  тварина чутлива до маститів, а при  $Z > 0,188$  - стійка. Якщо  $-0,075 \leq Z \leq 0,188$ , то рішення невизначене. Дана модель дозволяє отримати 76,1 % вірних рішень (при 6,9 % невизначених рішень).

Аналіз індивідуального статусу 649 корів української чорно-рябої молочної породи, отриманий за формулою 1, показав, що 12,5 % тварин ( $P > 0,95$ ) мають генетично обумовлений індивідуальний ризик захворювання на мастити. Прийняття рішення про вибракування корови з дійного стада проводиться при значеннях індивідуальної оцінки  $Z < -1,22$ . При значенні  $Z > 1,25$  корова вважається генетично стійкою до маститів і може використовуватись в подальшій селекції для створення стад, резистентних до захворювання вимені.

Джерела інформації:

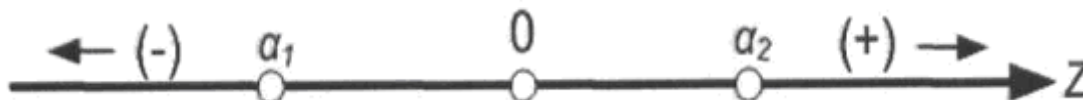
1. Харута Г.Г. Эффективность препаратов мастит форте й ампилокс L.C. при гнійно-катаральному маститі корів / Г.Г. Харута, А.Й. Краєвський, Б.П. Івасенко // Ветеринарна медицина. - 2001. - № 4. - С. 39-40.
- 5 2. Бороздин Э.К. Устойчивость крупного рогатого скота к маститу / Э.К. Бороздин, К.Б. Клееберг, Г.Я. Зимин. - М.: ВНИИплем, 1993. - 207 с.
3. Зарецкая Юлия Михайловна. Клиническая иммуногенетика / Ю.М. Зарецкая. - М.: Медицина. - 1983. - 208 с.
- 10 4. Разоренов Г.И. Автоматизированная количественная оценка и анализ состояния организма (медицинская статусметрия) [Текст] / Г.И. Разоренов, Г.А. Поддубский. - Л.: Препринты ЛИИАН. - Ч. 1. - 1986. - 48 с.
- 5 5. Разоренов Г.И. Автоматизированная количественная оценка и анализ состояния организма (медицинская статусметрия) [Текст] / Генрих Разоренов, Геннадий Поддубский. - Л.: Препринты ЛИИАН. - 1985. - Ч. 2. - 48 с.
- 15 6. Молекулярно-генетические и статистические методы изучения Главного комплекса гистосовместимости крупного рогатого скота в связи с устойчивостью и восприимчивостью к лейкозам: метод, рекомендации / Л.К. Эрнст, В.П. Шишков, А.Р. Орлова [и др.]. - М. - 1998. - 29 с.
- 20 7. Пат. 1364988 СССР, МПК G01N 33/50, A01K 67/02. Способ получения BoLA типизирующих сывороток [Текст] / Ложкин Э.Ф., Слепченко А.Р., Иткин Б.З.; заявитель и патентообладатель Московская ветеринарная академия им. К.И. Скрябина и Костромской сельскохозяйственный институт "Караваево". - № 4119629/30-13; заявл. 30.06.86; опубл. 07.01.88, бюл. № 11. - 5 с.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25

Спосіб діагностики маститів у корів, що полягає у селекційному відборі тварин, резистентних або сприйнятливих до маститів на основі імуногенетичних маркерів, якими можуть бути антигени 1 класу головного комплексу гістосумісності великої рогатої худоби, який **відрізняється** тим, що відбір тварин проводиться на основі статусметричної моделі по значенню індивідуальної інтегральної оцінки.

30




---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601