

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный университет»

На правах рукописи

Плешков Владимир Александрович

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЕМОВ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА
МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ И ПРОДУКТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ**

Специальности: 4.3.5. Биотехнология продуктов питания и биологически
активных веществ

4.3.3. Пищевые системы

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научные консультанты:

доктор биологических наук, профессор,
академик РАН,
Просеков Александр Юрьевич

доктор технических наук, профессор,
Козлова Оксана Васильевна

Кемерово 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1 АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР	19
1.1 Современное состояние и тенденции развития молочного производства	19
1.2 Фундаментальные аспекты формирования молока как основа его технологических свойств и безопасности готовой продукции	30
1.3 Генетические маркеры в управлении качеством молока	39
1.4 Биотехнологические подходы к регулированию состава и свойств молока через нутриентное обеспечение.....	47
1.5 Биотехнологические подходы к профилактике заболеваний и повышению резистентности	55
1.6 Биосенсорика и цифровые инструменты для высокоточного контроля качества молока–сырья.....	59
1.7 Экономическая эффективность и стратегические направления развития биотехнологий при производстве молока–сырья	66
Выводы по Главе 1	74
ГЛАВА 2 МЕТОДОЛОГИЯ, ОБЪЕКТЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	78
2.1 Организационная схема проведения научных исследований	78
2.2 Условия проведения экспериментов	82
2.3 Методы отбора и подготовки проб.....	83
2.4 Лабораторные методы исследований.....	84
2.4.1 Физико–химические методы анализа молока	84
2.4.2 Микробиологические методы исследований	85
2.4.3 Биохимические методы оценки жировой фазы	86
2.4.4 Молекулярно–генетические методы исследований	86
2.5 Методы оценки технологических свойств молока и выработки готовой продукции	88
2.5.1 Оценка сыропригодности молока.....	88

2.5.2 Эксперимент по выработке сычужного сыра.....	89
2.5.3 Эксперимент по выработке творога	90
2.6 Расчет интегрального индекса сыропригодности (ИС)	91
2.7 Зоотехнические и ветеринарные методы.....	94
2.8 Специфические методы по этапам исследований	94
2.8.1 Материалы и методы анализа производственных показателей	94
2.8.2 Материалы и методы изучения паратипических факторов	95
2.8.3 Материалы и методы генетических исследований.....	95
2.8.4 Материалы и методы исследования кормовых добавок	96
2.8.5 Материалы и методы оценки превентивных мероприятий	96
2.9 Статистическая обработка данных.....	98
2.10 Оценка экономической эффективности.....	100
2.11 Контроль качества лабораторных исследований.....	100
ГЛАВА 3 АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ФОРМИРУЮЩИХ КАЧЕСТВО МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА, КАК ПРЕДПОСЫЛКА СОЗДАНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ	101
3.1 Анализ динамики объемов и базовых характеристик молочного сырья	101
3.2 Продолжительность продуктивного периода как фактор стабильности сырьевой базы.....	103
3.3 Оценка биологических рисков ухудшения качества сырья, связанных с выбытием животных	105
3.4 Сезонная вариабельность биологических рисков и ее влияние на качество сырья.....	107
3.5 Влияние технологических параметров на формирование свойств сырья.....	111
3.6 Экономические потери от нестабильности качества сырья как обоснование биотехнологической модернизации	114
Выводы по Главе 3	117
ГЛАВА 4 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ ПЕРВИЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА	

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ И КАЧЕСТВО ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ	120
4.1 Характеристика исследуемых образцов молочного сырья.....	120
4.2. Стадия лактации как основной физиологический фактор формирования качественных характеристик молочного сырья.....	121
4.3 Влияние абиотических и технологических факторов	122
4.3.1 Биотехнологический потенциал молочного сырья в зависимости от типа содержания животных	122
4.3.2 Сезонные влияния на микробиологические и физико–химические характеристики сырья.....	123
4.3.3 Качественные характеристики молочного сырья в зависимости от кратности доения	126
4.4 Комплексный анализ взаимосвязей и моделирование	127
4.5 Трансформация свойств молочного сырья в показатели качества сычужного сыра.....	133
4.6 Органолептическая оценка готовой продукции в зависимости от качества исходного сырья	141
Выводы по Главе 4	144
ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА НАУЧНО ОБОСНОВАННОЙ МОДЕЛИ ПРЕДИКТИВНОЙ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА И БЕЗОПАСНОСТИ ПАРТИЙ МОЛОКА–СЫРЬЯ НА ОСНОВЕ ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	148
5.1 Ген BoLA–DRB3 как молекулярно – генетический маркер технологических свойств молочного сырья	148
5.1.1 Генетическая структура исследуемой популяции по локусу BoLA–DRB3.	150
5.2 Ассоциация аллелей BoLA–DRB3 с уровнем соматических клеток и риском развития мастита	156
5.2.1 Ассоциация отдельных аллелей с группой SCC	157
5.2.2 Дозовый эффект R– и S–аллелей.....	158
5.2.3 Классификация генотипов по составу R– и S–аллелей.....	159

5.2.4 ROC–анализ прогностической способности генетического риска	164
5.3 Влияние уровня соматических клеток и генотипа на молочную продуктивность и качественные показатели молока.....	165
5.3.1 Сравнительный анализ групп А и В по продуктивным и качественным показателям молока.....	166
5.3.2 Корреляционный анализ взаимосвязей соматического балла и качества молока.....	168
5.3.3 Регрессионный анализ влияния SCC и генотипа на технологические свойства молока.....	169
5.4 Многомерный анализ взаимосвязей генетических и фенотипических признаков	171
5.4.1 Анализ главных компонент (PCA) фенотипических признаков	172
5.4.2 Многомерный дисперсионный анализ (MANOVA)	175
5.4.3 Иерархическая кластеризация генотипических классов.....	175
5.4.4 Дискриминантный анализ (LDA) для классификации животных по уровню SCC.....	177
5.5 Технологические и экономические аспекты использования генетических маркеров	178
5.5.1 Прогнозируемое снижение молочной продуктивности при повышении SCC	179
5.5.2 Влияние SCC на технологические показатели, определяющие выход сыра	180
5.5.3 Экономическая оценка влияния генотипа на выручку от реализации молока	181
5.5.4 Интегральный индекс качества молока (MQI).....	183
5.6 Обсуждение результатов	185
5.6.1 Генетическое разнообразие и популяционно–генетические параметры.....	186
5.6.2 Ассоциации аллелей BoLA–DRB3 с маститом	187
5.6.3 Влияние SCC и генотипа на качество молока.....	188
Выводы по Главе 5	189

ГЛАВА 6 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НАПРАВЛЕННОГО ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МОЛОКА–СЫРЬЯ ЧЕРЕЗ РЕГУЛИРОВАНИЕ НУТРИЕНТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	192
6.1 Научное обоснование и задачи по направленному регулированию биотехнологического потенциала молочного сырья через нутриентное обеспечение.....	192
6.2 Оценка эффективности отдельных нутриентных факторов в формировании технологических свойств молока	194
6.2.1 Влияние липидных, белковых и витаминно–минеральных компонентов на состав и биотехнологическую ценность сырья.....	194
6.2.2 Роль пробиотических и ферментных препаратов в улучшении санитарно–гигиенических и технологических показателей молока	200
6.3 Анализ синергетических эффектов и попарных различий между группами..	203
6.4 Синергетические эффекты комплексного применения кормовых добавок при производстве молока с заданными свойствами	204
6.5 Динамика изменения показателей качества сырья в процессе применения оптимизированных рационов.....	207
6.6 Трансформация улучшенных характеристик молока в показатели качества и выхода творога.....	210
Выводы по Главе 6	213
ГЛАВА 7 КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И БИОХИМИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ.....	216
7.1 Научное обоснование применения биотехнологических методов для обеспечения стабильности качества молочного сырья.....	216
7.2 Влияние комплекса биотехнологических методов на показатели безопасности и технологической стабильности молока	220
7.3 Динамика показателей качества молока в течение продуктивного периода..	225

7.4 Анализ причин технологического брака в сыродельном производстве при использовании сырья разного качества	228
Выводы по Главе 7	231
ГЛАВА 8 РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ И КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В ПИЩЕВЫХ СИСТЕМАХ.....	234
8.1 Концептуальные основы построения системы управления качеством молочного сырья на базе биотехнологических методов.....	234
8.2 Организация производственной апробации и этапы внедрения системы	240
8.3 Технологическая эффективность внедрения системы в сыродельном производстве	244
8.4 Экономическая эффективность и анализ чувствительности разработанной системы.....	248
8.5 Цифровая платформа для оперативного управления качеством молочного сырья в биотехнологических системах	253
8.6 Алгоритм адаптации разработанной системы для других предприятий молочной промышленности и обсуждение результатов.....	258
8.7 Интеграция результатов и общая концепция управления качеством молочного сырья	261
Выводы по Главе 8	265
ВЫВОДЫ.....	267
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	269
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	272
ПРИЛОЖЕНИЯ	328

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследований. В условиях реализации политики импортозамещения и ужесточения требований рынка к качеству и безопасности пищевой продукции стратегической задачей агропромышленного комплекса является организация ресурсосберегающего производства высококачественного сырья животного происхождения. Эффективность производства молочной продукции напрямую зависит от стабильности качественных характеристик сырья, его безопасности и технологической адекватности процессам переработки. В этой связи перспективное значение приобретают биотехнологические методы управления свойствами сырья на всех этапах его формирования, начиная с условий получения и заканчивая готовым продуктом.

Жесткие параметры, установленные Техническим регламентом ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» и ГОСТами (массовая доля белка и жира, уровень содержания соматических клеток, микробиологическая чистота), имеют не только барьерное значение, но и определяют технологическую пригодность сырья. Так, увеличение массовой доли белка на 0,1 % повышает выход сыра на 1–1,5 %, а молоко с повышенным содержанием соматических клеток (>500 тыс./см³) снижает его на 10–15 %, ухудшая качество готовой продукции.

Современный уровень развития биотехнологии предполагает переход от пассивного контроля качества сырья к активному управлению его биосинтезом. Традиционные методы, базирующиеся на общепринятых регламентах, не позволяют в полной мере реализовать потенциал целенаправленного регулирования физиолого–биохимических процессов у лактирующих животных для получения молока с заданными технологическими свойствами. Это диктует необходимость разработки наукоемких биотехнологических решений, интегрирующих молекулярно–генетический контроль, оптимизацию

нутриентного состава и превентивные меры, обеспечивающие стабильно высокое качество сырья.

В этой связи биотехнологии, базирующиеся на глубоком понимании молекулярно–генетических, физиологических и микробиологических механизмов, становятся основным фактором развития инноваций. Они предлагают инструментарий для целенаправленного управления качеством сырья на всех этапах, начиная от формирования наследственного потенциала до получения конечного продукта. К числу таких взаимосвязанных инструментов относятся молекулярно–генетические технологии для геномной оценки и целенаправленного воспроизводства животных с целевыми признаками, определяющими качество молока. Другую группу составляют нутритивные биотехнологии для управления обменом веществ, микробиомом и программирования состава продукции, а также биотехнологии управления здоровьем стада, направленные на предупреждающее поддержание благополучия животных и, как следствие, безопасности сырья.

Таким образом, разработка и внедрение комплексной биотехнологической системы, обеспечивающей управление качеством молочного сырья на всех этапах его формирования от генотипа до готовой продукции, является актуальной научно–практической задачей, решение которой направлено на обеспечение перерабатывающей промышленности высококачественным, безопасным и экономически эффективным сырьем.

Степень разработанности темы исследования. В развитии научного направления по изучению и оптимизации биотехнологических процессов производства и переработки молочного сырья можно выделить четыре основных направления, каждое из которых связано с вкладом отечественных и зарубежных ученых: в формирование сырьевой базы – М.Ф. Иванов, П.Н. Кулешов, Е.А. Богданов, А.И. Овсянников, R. Rupp, M.E. Goddard; качество и безопасность сырья – И.Ф. Горлов, М.И. Сложенкина, P. Rainard, S.C. Nickerson; технологии переработки (сыроделие, маслоделие, кисломолочные продукты) – Н.В. Верещагин, А.А. Калантар, Р.Б. Давидов, З.Х. Диланян, Г.В. Твердохлеб, J.A.

O'Brien, A.Y. Tamime; научные основы и инновации (биохимия, биотехнология) – Н.Н. Липатов, В.Д. Харитонов, Л.А. Остроумов, Н.Е. Swaisgood, В.Н. Lee.

Однако, несмотря на накопленный фундаментальный и прикладной опыт, современные вызовы требуют системного подхода, интегрирующего генетические, нутритивные и ветеринарно–профилактические биотехнологии в единую систему управления качеством сырья от генотипа до технологических свойств готовой продукции. Настоящая диссертационная работа выполнена в контексте развития указанных научных школ и направлена на создание целостной биотехнологической системы управления качеством молочного сырья.

Цель и задачи исследований. Целью работы является научное обоснование и практическая реализация фундаментальных принципов системы управления безопасностью и технологически значимыми биологическими свойствами молочного сырья, направленной на раскрытие его биотехнологического потенциала для повышения качества продуктов.

Для достижения поставленной цели решали следующие задачи:

- определить влияние параметров молока–сырья, сформированных на этапе первичного производства, на технологическую эффективность и основные показатели готовой продукции;
- разработать научно обоснованную модель предиктивной оценки биологического потенциала и безопасности партий молока–сырья на основе его генетического профиля (аллельные варианты гена BoLA–DRB3(bovine lymphocyte antigen – главный комплекс гистосовместимости крупного рогатого скота, ген класса II);
- экспериментально подтвердить возможность направленного формирования биологического профиля молока–сырья через регулирование нутриентного обеспечения для получения продуктов с заданными свойствами;
- дать количественную оценку влияния комплекса превентивных мероприятий на показатели микробиологической безопасности, соматического загрязнения и биохимической сохранности молока–сырья;

– разработать и внедрить модель управления биологическими свойствами и безопасностью сырья в молочной промышленности, дать комплексную оценку ее технологической и экономической эффективности для перерабатывающих предприятий.

Научная концепция диссертационной работы состоит в обосновании и экспериментальном подтверждении подхода к реализации биотехнологических методов в управлении качеством молочного сырья. Концепция базируется на системном понимании того, что параметры качества и безопасности конечной продукции закладываются на самых ранних этапах производственной цепи и могут быть целенаправленно сформированы через многоуровневую интеграцию биотехнологических инструментов.

1. **Фундаментальный уровень** (генетический потенциал). Устойчивое улучшение качества сырья невозможно без целенаправленного формирования генетической основы. Это достигается через селекцию на основе молекулярных маркеров (на примере полиморфизма гена BoLA-DRB3) и выделение групп животных с высоким технологическим потенциалом (генотипы R/R).

2. **Реализующий уровень** (раскрытие потенциала через физиологию и метаболизм). Даже оптимальный генотип не гарантирует выдающегося качества сырья без точной настройки физиологического состояния животного. Это обеспечивается через нутритивную биоинженерию и биотехнологическую профилактику нарушений, ведущих к ухудшению качества сырья (рост соматических клеток, изменение состава, бактериальная контаминация). Поэтому разрабатываемые схемы профилактики являются неотъемлемым звеном в цепочке управления качеством, обеспечивая стабильность сырьевой базы даже в условиях повышенных рисков.

3. **Системно-экономический уровень** (ресурсосберегающая эффективность). Эффективность биотехнологий проявляется в их способности снижать удельные затраты на единицу качественного сырья. Это достигается через снижение потерь (увеличение продуктивного долголетия за счет улучшения здоровья), повышение выхода готовой продукции (за счет оптимизации состава молока) и получение

сырья с гарантированно высокими технологическими свойствами, что позволяет перерабатывающим предприятиям выходить на более рентабельные рынки.

Научная новизна работы. Научная новизна диссертационной работы заключается в разработке и экспериментальном обосновании целостной биотехнологической концепции управления качеством и безопасностью молочного сырья, базирующейся на многоуровневой интеграции молекулярно–генетических, нутриентных и превентивных факторов в сквозную систему «генотип → физиологический статус → параметры сырья → экономический результат». В отличие от существующих фрагментарных подходов, впервые предложена и реализована концепция, рассматривающая формирование технологических свойств сырья как управляемый процесс на всех этапах производственной цепи – от наследственного потенциала до готовой продукции.

Впервые для популяции черно–пестрого скота Западной Сибири проведено масштабное исследование полиморфизма гена BoLA–DRB3 с идентификацией 55 аллельных вариантов и установлением их ранее неизвестных ассоциаций с комплексом технологически значимых свойств молока. Выявлено, что гомозиготность по защитным аллелям (класс R/R) статистически значимо ($p \leq 0,001$) ассоциирована с повышенным содержанием массовой доли белка (до 3,24%) и жира (до 3,56%), максимальной термоустойчивостью (18,0 мин) и минимальным уровнем содержания соматических клеток (363 тыс./мл, что на 237 тыс./мл ниже, чем у гомозигот по аллелям риска). Это позволило впервые разработать генетически детерминированные критерии идентификации сырья с высоким биотехнологическим потенциалом.

Впервые разработана и валидирована модель прогнозной оценки биотехнологической пригодности молочного сырья на основе генотипа. Модель использует ROC-анализ (рабочая характеристическая кривая; площадь под кривой $AUC = 0,808$) и включает классификацию аллелей, интегральный индекс качества молока (MQI) и индекс риска. Это позволяет прогнозировать технологические риски и планировать управляющие воздействия уже на этапе формирования стада.

Впервые экспериментально обоснована и количественно подтверждена эффективность комплексного применения липидных, белковых, витаминных, пробиотических и ферментных добавок, обеспечивающего синергетический эффект, выражающийся в статистически значимом ($p \leq 0,05$) увеличении объемов производства молока (на 10,5%), содержании массовой доли жира (на 7,3%), массовой доли белка (на 7,9%) и повышении индекса сыропригодности до 154% относительно контроля. При этом доказано статистически значимое ($p \leq 0,01$) снижение уровня содержания соматических клеток на 42,1%. Установлены ранее не описанные корреляционные зависимости между составом нутриентных комплексов и динамикой технологических показателей ($r=0,72-0,89$, $p \leq 0,05$), что позволило разработать научно обоснованные рецептуры кормовых добавок для направленного формирования сыропригодных свойств молока.

Впервые установлена прямая количественная связь между индексом сыропригодности и выходом готовой продукции (коэффициент детерминации $R^2 = 0,95$), что позволяет целенаправленно формировать потребительские свойства творога и сыра через оптимизацию параметров сырья.

Впервые дана комплексная количественная оценка влияния оригинального набора превентивных мероприятий, включающего пробиотическую добавку и патентованные схемы санитарно-гигиенической профилактики, на показатели микробиологической безопасности и биохимической сохранности молока. Доказано, что применение разработанного комплекса обеспечивает статистически значимое снижение уровня содержания соматических клеток на 25% (с 400 ± 15 до 300 ± 10 тыс./мл, $p \leq 0,001$); общей бактериальной обсемененности (ОБО) на 47,5%, с $4,63 \pm 0,10$ до $4,35 \pm 0,08$ lg КОЕ/см³ ($p \leq 0,01$); содержания свободных жирных кислот на 27% свидетельствует о замедлении процессов липолиза ($p \leq 0,05$) и перекисного числа на 28,6%, что указывает на снижение интенсивности окислительной порчи ($p \leq 0,05$).

Впервые разработан прототип цифровой платформы на базе R Shiny для оперативного использования созданных моделей (генотипирования, прогнозирования качества, расчета нутриентных рецептур) в практике пищевой

биотехнологии, что обеспечивает интеграцию научных результатов в производственные процессы.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость заключается в расширении представлений о роли гена BoLA–DRB3 в формировании технологических свойств молока, установлении новых корреляционных связей между условиями получения сырья, нутриентным обеспечением, превентивными мероприятиями и качеством молока, а также в разработке методологических подходов к созданию интегрированных биотехнологических систем управления качеством в молочной промышленности.

Практическая значимость работы подтверждается разработкой и внедрением конкретных биотехнологических решений, а именно:

- методика генотипирования по гену BoLA–DRB3 и выделения групп сырья с высоким технологическим потенциалом;
- схемы применения кормовых добавок для направленного изменения состава молока;
- комплекс превентивных мероприятий и патентованные схемы санитарно–гигиенической профилактики;
- интегрированная модель управления качеством молочного сырья, апробированная в условиях производственных предприятий молочной промышленности региона.

Впервые на основе интеграции полученных результатов разработана и внедрена в производственных условиях целостная биотехнологическая система управления качеством молочного сырья, охватывающая все этапы его формирования и обеспечивающая увеличение выхода готовой продукции на 5,9% со сроком окупаемости 10 месяцев, что представляет собой новый научно–прикладной результат, имеющий существенное значение для развития молочной промышленности.

Техническая значимость разработанных решений подтверждена 17 патентами Российской Федерации.

Результаты внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» при подготовке бакалавров и магистров по направлениям 19.03.01, 19.04.01 Биотехнология, 19.03.03, 19.04.03 Продукты питания животного происхождения и специальности 36.05.01 Ветеринария, а также при организации научно–исследовательской и практической работы аспирантов (Приложение 1).

Проведена промышленная апробация и внедрение в производство результатов диссертационного исследования в соответствии с разработанной системой в ООО «Деревенский молочный завод» (Кемеровская область, пгт Промышленная), ООО «Сосновское» (Кемеровская область, Новокузнецкий район, с. Сосновка), ООО «СХК Сидоровское» (Кемеровская область, м.о. Новокузнецкий, с. Сидорово), ИП КФХ «Усубов Х.С.» (Кемеровская область, Беловский район) (Приложение 2).

Методология и методы исследования. Методологическую основу исследования составляют теоретические, экспериментальные и аналитические подходы. Для решения поставленных задач использовали общепринятые методы анализа и обобщения научной литературы, молекулярно-генетические (ПЦР-ПДРФ – полимеразная цепная реакция – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов – анализ гена BoLA-DRB3 с последующей оценкой частот аллелей, наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности, индекса полиморфного информационного содержания (PIC) и неравновесного сцепления (LD)), физико-химические, а также авторские методы оценки показателей исследуемых объектов. Статистическую обработку данных выполняли с использованием корреляционного анализа (Пирсон, Спирмен), многофакторного дисперсионного анализа, логистической регрессии, анализа главных компонент (PCA), иерархической кластеризации и линейного дискриминантного анализа в программной среде R. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия, U-критерия Манна–Уитни и точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения (Тьюки, Геймса–Хауэлл). Прогностическую способность моделей оценивали методом ROC-анализа (Receiver Operating

Characteristic — рабочая характеристическая кривая) с определением площади под кривой AUC (Area Under the Curve). Для интегральной оценки биотехнологического потенциала сырья применяли авторский индекс качества молока MQI (Milk Quality Index).

Положения, выносимые на защиту

1. Определены и количественно оценены параметры молока–сырья, формируемые на этапе первичного производства и оказывающие статистически значимое влияние на технологическую эффективность переработки и показатели готовой продукции. Разработана шкала прогнозирования пригодности сырья с точностью 85 %, служащая основой для управляющих биотехнологических решений в молочной промышленности.

2. Разработана научно обоснованная модель предиктивной оценки биотехнологического потенциала молока–сырья, базирующаяся на идентификации аллельных вариантов гена BoLA–DRB3, которая позволяет с достоверностью прогнозировать показатели белковомолочности, жирномолочности и технологической пригодности молочного сырья.

3. Экспериментально обоснована и количественно подтверждена эффективность комплексного применения липидных, белковых, витаминных, пробиотических и ферментных добавок для направленного формирования биологического профиля молока–сырья.

4. Разработан и апробирован комплекс превентивных мероприятий, включающий пробиотические добавки и патентованные схемы санитарно–гигиенической профилактики, обеспечивающий статистически значимое улучшение показателей качества и безопасности молока–сырья.

5. Разработана и внедрена интегрированная система управления биотехнологическим потенциалом молочного сырья, объединяющая молекулярно–генетический контроль, оптимизацию нутриентного обеспечения и комплекс превентивных мероприятий.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается значительным объемом теоретических и

многолетних экспериментальных исследований, репрезентативностью выборки, многократной повторностью экспериментов, использованием современных методов исследования и статистической обработки данных, а также согласованностью полученных результатов, которые взаимно дополняют друг друга. Основные положения работы прошли апробацию в ходе промышленных испытаний, были опубликованы в рецензируемых научных журналах, а также представлены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях, в том числе: Всероссийская научно-практическая конференция «Региональное развитие: экономика и социум» (г. Кемерово, 2026); Международная конференция «Пищевые здоровые сберегающие технологии» (г. Кемерово, 2022 г.); Национальная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные научно-технические средства и сельскохозяйственные проблемы» (Кемерово, 2018 – 2023 гг.); Международная научно-практическая конференция «Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике» (Кемерово, 2018 – 2024 гг.); Международная научно-практическая конференция на иностранных языках «Современные технологии в сфере сельскохозяйственного производства и образования» (Кемерово, 2019 – 2022 гг.); Международный научный симпозиум, посвященный 150-летию академика Е.Ф. Лискуна «Достижения зоотехнической науки в решении актуальных задач животноводства и аквакультуры» (Москва, 2023 г.); XIX Международная научно-практическая конференция «Current Trends of Agricultural Industry in Global Economy» (2020 г., входит в базу Scopus); симпозиум в рамках Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Междисциплинарные подходы в биологии, медицине и науках о Земле» (Кемерово, 2024, 2025 гг.); конференция BIO Web of Conferences «Sustainable Development of Traditional and Organic Agriculture in the Concept of Green Economy (SDGE 2021)» (2022 г., входит в базу Scopus).

Личный вклад соискателя. Вклад соискателя в работу состоит в разработке научной концепции исследований, постановке цели и задач исследования, организации и проведении научно-экспериментальных и

аналитических работ, получении результатов исследований и их промышленной апробации. Доля участия соавторов в совместных публикациях и патентах заключалась в консультативной помощи, выполнении части лабораторных анализов по специализированным методикам, совместном обсуждении результатов, а также в организационной поддержке экспериментов в производственных условиях. Диссертационная работа представляет собой обобщение научных исследований, выполненных соискателем лично и при его определяющем участии.

Публикации. Основные результаты исследований изложены в 86 публикациях, в том числе: 1 статья в журнале, индексируемом в Scopus (Q1); 2 статьи в журналах, индексируемых в Scopus (Q3); 1 статья в журнале, индексируемом в Scopus (Q4); 33 статьи в журналах из перечня ВАК; 28 материалов конференций; 13 патентов на изобретение РФ; 4 свидетельства о регистрации баз данных; 2 учебных пособия; 2 монографии.

Соответствие темы паспортам научных специальностей. Диссертационные исследования соответствуют пунктам 5, 6, 7, 12, 16, 26, 27 паспорта специальности ВАК 4.3.5. Биотехнология продуктов питания и биологически активных веществ и пунктам 5, 9, 10, 11, 13, 16, 17, 29, 32, 35 паспорт специальности ВАК 4.3.3. Пищевые системы.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из следующих основных разделов: введение, обзор литературы, объекты и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы, список использованных источников, включающий 489 источников (в том числе 216 на иностранных языках) и приложения. Основное содержание работы изложено на 348 страницах машинописного текста, содержит 63 таблицы, 24 рисунка, 3 приложения.

ГЛАВА 1 АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

1.1 Современное состояние и тенденции развития молочного производства

Молочная промышленность является сложной производственно–биологической системой. Это сложная система, которая интегрирована в экономический уклад сельских территорий, где производится основной объем сырья, а также в инфраструктуру городской среды, в которой сосредоточены перерабатывающие предприятия и формируется потребительский спрос [140; 156; 162]. Отведенная данной отрасли роль гаранта продовольственной стабильности определяет ее приоритетное положение в системе национальных экономических интересов [116; 207].

Анализ развития молочной отрасли России за период 1990–2025 гг. основывается на системном подходе, учитывающем комплекс взаимосвязанных факторов: экономических, технологических, институциональных и социальных. Этот временной интервал представляет собой периоды глубокого системного кризиса. В нем сменялись фазы относительной стабилизации, затем следовал этап технологической модернизации, впоследствии столкнувшийся с новыми вызовами в условиях высокой изменчивости внешней среды [82; 188; 190].

Разносторонний анализ позволил выделить четыре ключевых этапа. Каждый из этапов характеризовался уникальной конфигурацией преобладающих факторов и обусловленных ими противоречий, в том числе в аспекте развития биотехнологических решений в молочной промышленности (Таблица 1).

Кризис 1990–2000 годов привел к значительному спаду производства и сокращению поголовья. С 2000–х годов отрасль постепенно стабилизировалась благодаря росту продуктивности в сельскохозяйственных организациях. К началу 2020–х годов переход к интенсивной модели производства усилился вследствие внедрения современных технологий и государственной поддержки.

Таблица 1 – Факторы развития молочной отрасли Российской Федерации (1990–2025 гг.)

Фактор	Периоды			
	Период 1990–2000 гг.	Период 2000–2010 гг.	Период 2011–2020 гг.	Период 2021–2025 гг.
Государственная политика	Мощный дестабилизатор. Либерализация цен, крах господдержки, роспуск систем снабжения и сбыта.	Слабый ускоритель. Точечные меры в рамках нацпроекта «Развитие АПК», начало формирования программ.	Главный ускоритель. Прямые субсидии на САРЕХ, продуктовое эмбарго 2014 г., создание устойчивой системы господдержки.	Противоречивый ускоритель. Экспортная поддержка + «суверенизация» в условиях санкций.
Доступ к технологиям и генетике	Критический тормоз. Полное прекращение обновления, распад племенной системы, износ 70–80 %.	Критический тормоз. Деграция базы, нет средств на импорт, технологическое отставание.	Ускоритель, затем тормоз. Массовый импорт техники и генетики создал новую зависимость.	Ключевой тормоз. Разрыв цепочек – угроза. Потенциальный ускоритель – для местных решений.
Инвестиционный климат	Тотальный тормоз. Гиперинфляция, отрицательная рентабельность, отсутствие кредитов. Капитал уходил из отрасли.	Тормоз. Низкая рентабельность, высокие риски, недостаток долгосрочных инвестиций.	Мощный ускоритель. Высокая маржинальность после эмбарго, активная господдержка САРЕХ, приток частных инвестиций.	Неоднозначный. Высокие риски и издержки из-за санкций / государственные гарантии и новые рынки для экспорта.
Рыночный спрос	Сложный фактор. Падение доходов населения, но рынок заполнен дешевым импортом, давившим на местных производителей.	Ускоритель. Рост доходов, но частично удовлетворялся импортом (до 30 % рынка).	Сильный ускоритель. Освобождение емкого внутреннего рынка после эмбарго, рост качества и ассортимента.	Ускоритель. Внутренний спрос стабилен + появляется растущий экспортный спрос.
Издержки производства	Относительный «псевдотормоз». Низкие в денежном выражении, но из-за коллапса логистики и снабжения вели к простоям и падежу.	Относительный тормоз. Низкие, но при крайне низкой эффективности и качестве продукции.	Растущий тормоз. Рост стоимости кормов, импортного оборудования, генетики и сервиса.	Критический тормоз № 1. Логистика, энергия, кредиты, экологические нормы.
Кадровый потенциал	Мощный тормоз. Массовый отток специалистов, старение кадров, распад системы профобразования.	Тормоз. Старение, утечка, низкая квалификация, нехватка мотивации.	Усиливающийся тормоз. Несоответствие квалификации персонала внедряемым новым высоким технологиям.	Критический тормоз № 2. Острая нехватка кадров для цифровой трансформации.

При этом сохраняется тенденция замещения выпадающих объемов производства в ЛПХ (личных подсобных хозяйств) продукцией организованного сектора. Практически весь прирост производства в сельскохозяйственных организациях в 2024–2025 годах направлялся на компенсацию сокращения в других категориях хозяйств (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика основных показателей молочной отрасли Российской Федерации (1990–2025 гг.)

Показатель	Годы					
	1990 г.	2000 г.	2010 г.	2015 г.	2020 г.	2025 г.
Валовое производство молока, млн т	55,7	32,2	30,8	30,8	32,2	34,1
Поголовье коров, млн гол.	20,5	12,7	9,1	8,8	7,8	7,15
Надой на корову в с.-х. орг., кг	2750	3000	4102	5044	6328	7750
Доля ЛПХ в производстве, %	27	>53	48,9	46,7	35,8	23,6

I этап: системная дезинтеграция (1990–2000 гг.)

Десятилетие, последовавшее за распадом планово–распределительной системы, может быть охарактеризовано как период глубокой институциональной опустошенности и стремительной деградации производственно–технологического потенциала. Либерализация цен 1992 г., сопряженная с гиперинфляцией, и радикальное свертывание государственной поддержки повлекли за собой глубочайшую дестабилизацию молочной отрасли [28; 60].

Влияние либерализации цен обнаружило дуалистический характер. Для крупных сельскохозяйственных предприятий этот шаг обернулся полной дестабилизацией хозяйственных процессов: дефицит горюче–смазочных материалов и запасных частей приобрел критическую остроту. В отношении личных подсобных хозяйств (ЛПХ) сложилась иная ситуация: возможность свободной реализации продукции позволила получать доходы, в 3–5 раз превышавшие уровень прежних закупочных цен [139]. Это способствовало перераспределению ресурсов в пользу мелкотоварного уклада, однако указанное перераспределение не сопровождалось формированием развитой рыночной инфраструктуры. Фактическое устранение государства породило

институциональную пустоту, которую заполнили бартерные схемы, объективно отсрочившие становление нормальных товарно–денежных отношений до середины 2000–х годов [16; 220].

За десятилетие численность поголовья коров сократилась на 40,4 % (с 20,8 до 12,4 млн голов), а валовое производство молока уменьшилось на 42,2 % (с 55,7 до 32,2 млн тонн). К рубежу 2000 г. ЛПХ превратились в доминирующего производителя, обеспечив более половины валового надоя, однако данная модель характеризовалась низкой товарностью (лишь 30–35 % продукции поступало на рынок) и низкой продуктивностью (не более 2500–2800 кг на корову) [73].

Необратимый кризис поразил все ключевые составляющие воспроизводственного потенциала. В племенном деле численность поголовья сократилась втрое; десятки племенных репродукторов были ликвидированы. В материально–технической сфере износ основных фондов достиг 70–85 %. В кадровой сфере произошла масштабная утрата квалифицированного человеческого капитала [74; 225]. Кризис особенно сильно ударил по развитию биотехнологий. Объемы производства резко сократились, а научно–производственная база отрасли серьезно пострадала.

II этап: посткризисная стабилизация и латентное накопление структурных дисбалансов (2000–2010 гг.)

К началу 2000–х годов отрасль приступила к выходу из режима выживания. Государство начало формирование осмысленной регуляторной политики. Макроэкономическая ситуация стабилизировалась, реальные располагаемые доходы населения повысились, что создало предпосылки для восстановления, однако оно носило крайне неравномерный характер [23; 167].

Рост спроса не оказал существенного позитивного воздействия на отечественного производителя. Значительную долю рынка занял импорт: к 2005 г. на него приходилась уже почти четверть (24,7 %) ресурсов молочного жира. Импортные поставки задавали ценовой потолок для отечественного сырья, и переработчикам часто было выгоднее использовать дешевые зарубежные компоненты, чем местное молоко [89; 125].

Перелом наметился в 2006 г. с запуском национального проекта «Развитие АПК». Тогда были впервые апробированы механизмы, которые впоследствии легли в основу государственной поддержки: субсидирование кредитов, компенсация до 30 % затрат на племенной скот и технику [165]. На этом фоне начали формироваться первые крупные агрохолдинги, активизировался процесс концентрации активов.

Несмотря на отдельные успехи, основным производителем молока по-прежнему оставались личные подсобные хозяйства – в 2010 г. они давали почти половину валового надоя (48,9 %). Государство было вынуждено балансировать между поддержкой крупных эффективных производств и сохранением социальной стабильности на селе [239].

Технологическая и генетическая база находилась в неудовлетворительном состоянии. Племенное дело пребывало в стагнации. Отечественные породы значительно уступали по продуктивности, в частности, голштинской породе. Ежегодный импорт племенного молодняка составлял 3–5 тыс. голов, однако доступ к нему имели лишь ограниченное число хозяйств. Вследствие этого средний надой к 2010 г. составлял всего 4102 кг, что на 30–40 % ниже, чем в развитых молочных странах [160; 232].

Рентабельность с учетом субсидий редко превышала 5–8 %. Самофинансирование и масштабная модернизация были невозможны. Отрасль сохраняла репутацию капиталоемкой и рискованной для частного капитала [55; 193].

К концу десятилетия сформировались определенные предпосылки для последующего развития. Однако структурные проблемы, унаследованные от 1990-х годов, сохранились, аккумулируя потенциал для последующего обострения.

III этап: импортозамещающая модернизация и сопряженное с нею формирование технологической зависимости (2011–2020 гг.)

В следующем десятилетии в отрасли произошли быстрые и крупные перемены. В молочном животноводстве кардинально обновили технологии.

Однако за этот скачок пришлось заплатить – страна стала сильнее зависеть от импорта.

Продовольственное эмбарго 2014 года стало мощным внешним толчком, который резко изменил ситуацию на рынке. В результате этих мер для российских производителей освободилось, по разным оценкам, от 30 до 35 % рынка сыров и значительная часть рынка сливочного масла. Из-за возникшего дефицита цены на эти продукты сильно выросли. Это создало очень выгодные условия для бизнеса: рентабельность в сыроделии достигла 25–30 %. Такая высокая доходность привлекла в отрасль большое количество частных инвесторов [6; 72].

В этот период государственная поддержка выросла настолько, что стала главным двигателем развития отрасли. В рамках Государственной программы на 2013–2020 годы был развернут масштабный комплекс мер: возмещение до 35 % капитальных затрат, субсидирование ключевой ставки по инвестиционным кредитам. Совокупный объем бюджетных средств, направленных на развитие молочного скотоводства в 2013–2017 гг., превысил, согласно отчетным данным, 300 млрд. рублей [50; 90; 194].

Произошел массовый импорт технологий, ставший материально–технической основой модернизационного рывка. Этот процесс охватил все критические звенья воспроизводственной цепочки.

В области генетики осуществлен значительный ввоз высокопродуктивного скота голштинской породы. Только в течение 2013–2014 гг. было ввезено порядка 87 тыс. голов нетелей из Германии, Нидерландов и Дании. К завершению периода доля голштинизированного поголовья превысила 65 %, а зависимость от импорта племенного материала и семени быков–улучшателей достигла 85–90 % [107; 163].

В сегменте технологического оборудования доминирующей моделью выступило тиражирование ферм по европейским образцам. Отраслевым стандартом стали доильные залы типа «карусель» и «параллель» производства DeLaval (Швеция) и GEA (Германия), роботизированные системы доения Lely (Нидерланды). Совокупная доля импортного оборудования оценивалась в 90–

95 %. В сфере управленческих технологий распространились западные информационные системы управления стадом [7; 136].

Импортозависимость приобрела системный, многоуровневый характер. В сфере ветеринарного обеспечения к 2020 г. доля импортных антибактериальных препаратов достигла 82 %, по вакцинам для крупного рогатого скота – 95 %. В области кормовых добавок и биологически активных веществ импорт критических аминокислот, ферментных препаратов и витаминных комплексов приближался к 90 %. В сыродельческом производстве доля импортных заквасочных культур, поставляемых компаниями Дании, Нидерландов и Франции, составляла 78 % [180; 191].

Перечисленные компоненты, при их относительно невысоком удельном весе в себестоимости, выступают критическими детерминантами качества и безопасности продукции. Сформировавшаяся зависимость приобрела характер стратегической уязвимости, которая в последующий период под воздействием внешних шоков трансформировалась в острую кризисную ситуацию [121].

Вследствие асимметричного инвестиционного реагирования темпы прироста перерабатывающих производств (15–20 % ежегодно) кратно превосходили динамику расширения производства сырого молока (1–2 %). Дефицит сырья, пригодного для высокотехнологичной переработки, оценивался в 1,5–2 млн. тонн в год. Удорожание кормовой базы на фоне девальвации привело к росту доли кормов в себестоимости до 55–60 % [5; 147].

Система аграрного образования оказалась неспособной адекватно ответить на качественно изменившиеся запросы высокотехнологичных комплексов. Рыночный спрос сместился в сторону операторов машинного доения, специалистов по воспроизводству, зоотехников–селекционеров, владеющих методами геномной оценки. По имеющимся оценкам, менее 10 % выпускников трудоустраиваются непосредственно в сферу производства, а текучесть кадров на новых комплексах достигает 25–30 % [189].

В этот период происходит зарождение новой конкурентной среды – выход на рынок продуктов растительного происхождения. Отечественные бренды

(«Здоровое меню», «Ne Moloko») способствовали формированию устойчивого потребительского тренда, наиболее отчетливо проявившегося в крупных городских агломерациях и среди молодежи [93].

Параллельно с процессами импортозамещения в отрасли внедрялись биотехнологические методы повышения качества сырья. К 2020 г. доля хозяйств, применяющих геномную оценку племенной ценности животных, достигла 15 %. В реестр были включены 18 наименований отечественных заквасочных культур для сыроделия. Применение пробиотических кормовых добавок обеспечило снижение бактериальной обсемененности молока на 25 % и увеличение содержания белка на 0,2 процентного пункта. Указанные достижения создали предпосылки для перехода к суверенной модели развития биотехнологий [132; 181].

К концу второго десятилетия российская молочная отрасль совершила значительный технологический переход. Количественные показатели производства стабилизировались, продуктивность стада демонстрировала устойчивую положительную динамику.

IV этап: адаптация к санкционному режиму и поиск суверенной модели развития (2021–2025 гг.)

Современный этап развития отрасли характеризуется необходимостью адаптации к качественно новым условиям, сложившимся вследствие беспрецедентного расширения санкционных ограничений с 2022 г. Стратегическим ориентиром выступает утвержденная «Стратегия развития АПК до 2030 года», реализация, которой, осуществляется в радикально изменившихся внешних условиях.

Выход на внешние рынки приобрел статус системообразующей задачи. Наиболее значимым событием стало получение доступа на рынок КНР (сертификацию прошло 51 предприятие), а также наращивание экспортных поставок в страны ЕАЭС, Ближнего Востока и Африки. Совокупный объем экспорта молочной продукции увеличился с 0,4 млн. тонн в 2017 г. до 0,87 млн. тонн по итогам 2022 г. Экспортная ориентация предъявляет повышенные

требования к качественным параметрам продукции и эффективности логистических цепочек [24; 195; 219].

Осознание критического характера зависимости от импортного племенного материала (достигавшей 85–90 %) инициировало развертывание комплекса государственных программ, направленных на восстановление отечественной селекционной базы. В рамках «Федеральной научно–технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы» предусмотрено выделение значительных ассигнований на:

- восстановление и селекционное совершенствование отечественных линий молочного скота;
- внедрение технологий геномной оценки и формирование национального банка генетических ресурсов;
- наращивание мощностей племенных репродукторов и создание селекционно–генетических центров.

Санкционные ограничения стимулировали повышение спроса на отечественные разработки в агромашиностроении. Производители доильных установок («Агромаш») и холодильного оборудования (например, «Молпромсервис») постепенно наращивают свои мощности. Одновременно все шире внедряются элементы так называемого «точного животноводства» – индивидуальные датчики активности, автоматизированные системы анализа состава молока в потоке, программные комплексы поддержки принятия решений [175; 179; 186].

Однако позитивные сдвиги соседствуют с обострением системных проблем. Производственные затраты возрастают при одновременном сжатии инвестиционных возможностей. Расходы на логистику и запасные части для импортного оборудования увеличились в 2–5 раз, сроки поставок возросли до 12–18 месяцев. Стоимость заемных ресурсов увеличилась в 2–2,5 раза на фоне сокращения бюджетных ассигнований на программы государственной поддержки [17; 76].

Разрыв кооперационных связей создает риски для бесперебойной работы высокотехнологичных комплексов, созданных в предыдущие годы. Острая нехватка оригинальных запасных частей и невозможность обновления программного обеспечения создают угрозу роста простоев и преждевременного выбытия основных фондов [114; 161].

Структурные диспропорции на рынке сырья продолжают углубляться. Дефицит высококачественного товарного молока, пригодного для сыроделия, по оценкам, достиг 3–4 млн. тонн в год [58]. Дополнительным фактором выступает ужесточение экологических требований. Вступление в силу Федерального закона «О побочных продуктах животноводства» требует от предприятий значительных инвестиций в природоохранную инфраструктуру, увеличивая себестоимость на 5–10 % [96; 238].

Кадровый кризис также обостряется. Потребность в специалистах с цифровыми компетенциями и владеющих методами геномной селекции растет значительно быстрее, чем система аграрного образования успевает их готовить [3; 231].

Сегмент растительных аналогов молока усиливает конкуренцию на рынке. При ежегодном росте на 15–20 % эта категория становится серьезной угрозой для традиционных производителей в долгосрочной перспективе [209].

Из-за санкций российские биотехнологии стали развиваться в первую очередь. Вот к чему это привело:

- появились новые отечественные закваски для сыров с защищенным названием; теперь можно меньше зависеть от импорта и сохранять традиционный вкус;
- начали использовать геномную селекцию, что позволяет на 10–15 % за поколение улучшать породу скота и делать отбор быстрее;
- создали пробиотические кормовые добавки из местных бактерий, за счет чего корма лучше усваиваются, а нагрузка на экологию снижается;

- ввели биотехнологический контроль качества молока, например, появились датчики для анализа состава молока и системы для раннего выявления болезней у коров;

- запустили проекты по переработке молочной сыворотки, с помощью ферментов из нее получают ценные вещества, такие как сывороточные протеины и лактулоза.

Эти инновации направлены на преодоление технологической зависимости и повышение конкурентоспособности российской молочной продукции на внутреннем и внешнем рынках.

К середине 2020-х годов российское молочное скотоводство вступило в полосу фундаментальной перестройки. От модели, основанной на импорте технологий и генетики, отрасль вынужденно переходит к попыткам обретения технологического суверенитета при одновременном сохранении экспортных ориентиров.

Исторический анализ развития молочной отрасли России демонстрирует цикличность процессов с последовательной сменой фаз кризиса, стабилизации и модернизации. Ключевыми системными проблемами, сохраняющимися на протяжении всех периодов, являются:

- технологическая и генетическая зависимость от импорта;
- дисбаланс между производством сырья и перерабатывающими мощностями;
- кадровый дефицит специалистов с компетенциями в области биотехнологий и цифрового животноводства;
- недостаточная интеграция научных разработок в реальные производственные процессы и слабая коммерциализация результатов исследований.

Современные задачи достижения технологического суверенитета требуют приоритетного развития биотехнологических приемов, направленных на:

- создание отечественных заквасочных культур и пробиотиков для всех сегментов переработки;

- внедрение геномной селекции и редактирования генома для повышения генетического потенциала стада и устойчивости к заболеваниям;
- разработку биотехнологических методов улучшения качества молочного сырья и продления сроков хранения;
- формирование системы непрерывной подготовки кадров, владеющих современными биотехнологическими и цифровыми компетенциями;
- создание замкнутых циклов переработки с использованием биоконверсии побочных продуктов.

Успешная реализация этих направлений станет основой для устойчивого развития отрасли в условиях санкционного давления и растущей конкуренции на мировом рынке, обеспечив не только продовольственную, но и технологическую безопасность страны.

1.2 Фундаментальные аспекты формирования молока как основа его технологических свойств и безопасности готовой продукции

Молоко представляет собой сложную полидисперсную систему, формирующуюся в результате секреторной деятельности альвеолярного эпителия молочной железы. Понимание фундаментальных процессов биосинтеза его компонентов является ключом к целенаправленному управлению качеством сырья [101; 129; 130].

Этапы образования молока включают в себя ряд процессов [2; 62; 263; 382].

1. Поглощение предшественников из крови и тканевой жидкости (аминокислоты, глюкоза, жирные кислоты, минеральные вещества, витамины). Для синтеза 1 л молока через вымя должно пройти 400–500 л крови.

2. Внутриклеточный синтез компонентов в секреторных клетках альвеолярного эпителия.

3. Накопление и модификация синтезированных веществ в цитоплазме клеток.

4. Секреция в просвет альвеол.

Белки молока (казеин, β -лактоглобулин и др.) синтезируются на рибосомах шероховатой эндоплазматической сети секреторных клеток молочной железы из аминокислот, поступающих с кровью. Гены казеинов (CSN1S1, CSN1S2, CSN2, CSN3) экспрессируются исключительно в молочной железе под контролем сложной сети гормонов (пролактин, глюкокортикоиды, инсулин) и факторов транскрипции (STAT5, Elf5) [142; 234; 271].

Скорость синтеза белка лимитируется, прежде всего, доступностью незаменимых аминокислот, в особенности метионина, лизина и фенилаланина, которые выступают лимитирующими для жвачных животных [325; 437; 449].

Синтезированные казеины подвергаются посттрансляционной модификации: α - и β -казеины фосфорилируются, а κ -казеин приобретает олигосахаридные цепи. Эти модификации необходимы для правильного формирования казеиновых мицелл и обеспечения технологических свойств молока. Фосфорилированные остатки серина связывают ионы кальция, образуя кластеры, необходимые для сборки мицеллярной структуры [310; 386; 404].

Казеиновые мицеллы представляют собой коллоидные супрамолекулярные комплексы диаметром 50–300 нм. Их стабильность обеспечивается С-концевым гликопептидом κ -казеина, формирующим гидрофильный «волосатый слой» на поверхности мицеллы. Этот слой предотвращает агрегацию частиц и обеспечивает коллоидную стабильность молока, что критически важно для сыроделия [337; 372].

Сывороточные белки (β -лактоглобулин, α -лактальбумин) синтезируются в тех же клетках, но, в отличие от казеинов, не образуют мицелл и не фосфорилируются. Основную роль в синтезе лактозы играет α -лактальбумин, являясь компонентом ферментного комплекса лактозосинтазы [273; 276; 408].

Синтез молочного жира происходит двумя путями:

- *de novo* в молочной железе из ацетата и β -гидроксибутирата (образуются в рубце);

- путем захвата из крови предсуществующих липидов (длинноцепочечные жирные кислоты).

Главным ферментом *de novo* синтеза является синтаза жирных кислот, активность которой определяет количество и состав насыщенных жирных кислот (C4:0–C16:0) [354].

Длинноцепочечные жирные кислоты (>C18) поступают из крови, где они циркулируют в составе липопротеинов (хиломикроны, ЛПОНП). Ферментом, катализирующим заключительный этап синтеза триглицеридов, является ацил-КоА: диацилглицерол-ацилтрансфераза 1 (DGAT1). Полиморфизм гена DGAT1 (K232A) напрямую влияет на активность фермента и, следовательно, на массовую долю жира в молоке и его жирнокислотный состав [198; 315; 319; 324].

Синтезированные триглицериды образуют в цитоплазме жировые капли, которые мигрируют к апикальной мембране и секретируются, окружаясь фрагментом мембраны (мембрана жировых шариков). Состав и стабильность этой мембраны определяют устойчивость жира к липолизу и окислению [302; 349; 363; 364].

Лактоза является основным осмотически активным компонентом молока, определяющим его объем. Синтезируется в аппарате Гольджи из глюкозы и УДФ-галактозы под действием фермента лактозосинтазы, состоящего из каталитической субъединицы (β -1,4-галактозилтрансфераза) и регуляторной субъединицы (α -лактальбумин). Поскольку лактоза синтезируется из глюкозы крови, ее продукция напрямую зависит от энергетического статуса животного [353; 358; 368; 415; 426].

Минеральные вещества и витамины избирательно накапливаются в молоке [233; 448]:

- кальций – в 14 раз выше, чем в плазме крови (входит в состав казеиновых мицелл) [359; 444];

- фосфор – в 10 раз выше (органический и неорганический);

- калий – в 9 раз выше;
- натрий – в 7 раз ниже, чем в плазме;
- витамины А, D, Е, группы В – частично синтезируются в молочной железе, частично поступают из крови [242; 405; 448].

Гормональная регуляция биосинтеза осуществляется через:

- пролактин – стимулирует синтез казеинов, лактозы, жирных кислот;
- глюкокортикоиды – активируют ферменты углеводного и белкового обмена;
- инсулин – регулирует транспорт глюкозы и аминокислот;
- соматотропин (СТГ) – повышает эффективность использования корма, увеличивает удои и жирность;
- тиреотропин (ТТГ) – стимулирует секрецию, повышает жирность на 22–25 %;
- окситоцин – вызывает сокращение миоэпителиальных клеток и выброс молока [54; 146; 187; 269; 270; 419; 434].

Влияние нутреинтного обеспечения на биосинтез компонентов:

- клетчатка (сено, силос) – источник ацетата → повышает содержание короткоцепочечных жирных кислот и жирность молока;
- концентраты (зерно) – увеличивают пропионовую кислоту → повышают синтез глюкозы и лактозы;
- жировые добавки (растительные масла) – изменяют жирнокислотный профиль (увеличивают ненасыщенные кислоты);
- микроэлементы (Se, Zn, Cu) и витамины (Е, каротин) – влияют на антиоксидантный статус и устойчивость жира к окислению [14; 62; 217; 299; 395].

Взаимосвязь состава и свойств сырого молока с его технологической пригодностью

Сформированное в молочной железе молоко поступает на переработку, где его свойства определяют эффективность технологических процессов и качество готовой продукции.

Сыропригодность молока – комплексный показатель, определяющий способность молока образовывать плотный, хорошо отделяющий сыворотку сгусток под действием сычужного фермента [115; 213; 326].

Основными факторами определяющими сыропригодность молока являются следующие:

- Содержание казеина и его фракций. Выход сыра прямо пропорционален содержанию казеина [79; 283; 441]. Казеиновое число (доля казеина в общем белке) в норме составляет 76–82 %, но может снижаться до 70 % при нарушениях белкового обмена или мастите [306]. Его снижение указывает на увеличение доли сывороточных белков, что часто связано с маститом или нарушениями белкового обмена [99; 119; 245].

- Полиморфизм каппа-казеина. Аллель В гена CSN3 кодирует вариант белка с более доступным сайтом расщепления химозином, что сокращает время свертывания на 15–25 % и увеличивает плотность сгустка. Эффекты генотипов CSN3: BB – наилучшая сыропригодность (сокращение времени свертывания на 15–25 %, увеличение плотности сгустка); AA – среднее качество; AB – промежуточный вариант [48; 177; 197; 352; 370; 403].

- Содержание кальция и коллоидного фосфата кальция. Ионы кальция необходимы для агрегации параказеина после отщепления гликомакропептида. Дефицит кальция или его дисбаланс с фосфором ухудшают сычужную свертываемость [135; 333; 366; 387].

- Уровень соматических клеток. При мастите (ССК >200–250 тыс./мл) происходит активация плазмина (протеазы), разрушающей казеин, снижается содержание казеина и кальция, ухудшается сычужная коагуляция, снижается выход сыра, появляются дефекты вкуса (горечь) [41; 278; 350; 406].

- Термоустойчивость молока – способность выдерживать высокие температуры без коагуляции белков. Критична для производства стерилизованного и УВТ-молока, продуктов с длительным сроком хранения. Зависит от следующих факторов [122; 151].

– Солевое равновесие. Соотношение ионов кальция и фосфатов, а также pH определяют стабильность казеиновых мицелл. Сдвиг равновесия в сторону ионизированного кальция снижает термоустойчивость [170; 222; 309; 336; 391].

– Кислотность. Повышенная кислотность (низкий pH) приближает изоэлектрическую точку казеина и снижает термоустойчивость. Оптимальный диапазон pH для термоустойчивости – 6,6–6,7. Оптимальный диапазон относится к свежему молоку; при хранении pH может снижаться из-за развития микрофлоры. Снижение pH при хранении или вследствие мастита ведет к потере термоустойчивости и может вызывать коагуляцию белков при нагревании [185; 287; 313; 427].

Содержание сывороточных белков. Денатурируя при нагреве, сывороточные белки могут взаимодействовать с казеином и вызывать коагуляцию. Высокое содержание β -лактоглобулина особенно критично [68; 144; 275; 277; 286].

Наличие скрытого мастита. Повышенный уровень плазмина и других протеаз также снижает термоустойчивость за счет частичного протеолиза казеинов [342].

Минеральный состав. Дисбаланс кальция, фосфора и цитратов влияет на стабильность мицелл при нагревании [445].

Жирнокислотный состав и свойства молочного жира определяют качество сливочного масла, сыров (консистенция, плавление) и устойчивость к окислению [321; 335]. Они зависят от следующих факторов.

– Соотношения жирных кислот, синтезированных *de novo*, и преобладающих. Рацион кормления (доля концентратов, тип жировых добавок) напрямую влияет на этот баланс [411; 421]. Например, скармливание льняного или подсолнечного жмыха увеличивает долю ненасыщенных жирных кислот.

– Генетических факторов (DGAT1). Аллель K гена DGAT1 связан с повышенным содержанием насыщенных жирных кислот и более твердой консистенцией жира. Аллель K связан с повышенным содержанием насыщенных

жирных кислот и твердой консистенцией жира, а аллель А – с более высоким содержанием ненасыщенных кислот и мягкой консистенцией [1; 274; 318].

– Антиоксидантного статуса. Содержание витамина Е, каротина и селена определяет устойчивость жира к окислению и, следовательно, срок хранения [262; 376]. Дефицит антиоксидантов ускоряет прогоркание [323].

– Фракционного состава жира. Доля короткоцепочечных (С4–С14) и среднецепочечных (С16) жирных кислот влияет на температуру плавления и намазываемость масла [428].

Влияние здоровья животных на состав, свойства и безопасность молока-сырья

Состояние здоровья животного – мощнейший фактор, модифицирующий все рассмотренные выше процессы и напрямую влияющий на безопасность сырья [30; 109].

Мастит. Воспаление молочной железы приводит к глубокой перестройке состава молока [148; 458].

– Снижение синтеза: уменьшается содержание лактозы, казеина, жира, кальция [459].

– Повышение проницаемости: из крови в молоко поступают сывороточные белки (альбумин, иммуноглобулины), натрий, хлор, бикарбонаты, что приводит к сдвигу рН в щелочную сторону (повышение рН) и росту электропроводности молока [241].

– Активация ферментов: резко возрастает активность плазмина (протеолиз казеина), липаз (липолиз жира), каталазы [236].

– Поступление соматических клеток (нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов), которые и составляют основу ССК [208].

– Риск контаминации патогенами (*S. aureus*, *E. coli*, *Str. agalactiae*) и их токсинами (стафилококковые энтеротоксины), что представляет прямую угрозу безопасности [246].

Как следствие, молоко от больных маститом коров непригодно для производства сыров, кисломолочных продуктов (подавление заквасок), масла (быстро прогоркает) и детского питания [230].

Нарушения обмена веществ (кетоз, ацидоз). Субклинические и клинические формы кетоза и ацидоза, вызванные несбалансированным кормлением, также изменяют состав молока [56; 438].

- Кетоз: повышается содержание кетоновых тел (ацетон, БГБК), изменяется жирнокислотный профиль, снижается массовая доля белка [259; 361].

- Ацидоз: снижается рН рубца, что ведет к изменению профиля ЛЖК и падению жирности молока, а также создает предпосылки для ламинитов и других заболеваний [118; 256; 346].

- Болезни конечностей и другие заболевания, сопровождающиеся стрессом и болевым синдромом, ведут к снижению потребления корма, угнетению лактации и могут влиять на состав молока опосредованно [150; 174].

- Стресс (транспортный, тепловой, технологический) активирует выброс кортизола, что снижает синтез казеинов и лактозы, повышает уровень сывороточных белков и соматических клеток [15; 418].

Трансформация свойств сырья в показатели качества и безопасности готовой продукции

Конечным звеном цепочки является переработка, где свойства сырья напрямую передаются в характеристики продукта.

В производстве сыров:

- молоко с высоким содержанием казеина и благоприятным генотипом CSN3 BB дает более высокий выход сыра (на 5–12 %) и плотную, эластичную консистенцию [177; 192; 298];

- молоко с повышенным ССК (>400 тыс./мл) приводит к снижению выхода, ухудшению свертываемости, появлению горьких пептидов, дефектам рисунка и консистенции, сокращению срока хранения сыра [51; 345];

- молоко от коров с маститом может содержать патогены и их токсины, представляя угрозу безопасности готового продукта [202; 317];

– дисбаланс кальция и фосфора вызывает медленное свертывание и рыхлый сгусток [374].

В производстве масла:

– жирнокислотный состав определяет твердость, температуру плавления и намазываемость масла [296];

– высокое содержание ненасыщенных жирных кислот (при скармливании больших доз растительных масел) может привести к излишней мягкости масла [204; 393];

– низкий антиоксидантный статус (дефицит Se, витамина E) и высокий уровень ССК ускоряют окислительную порчу масла (прогоркание) [400];

– повышенная липазная активность (при мастите) вызывает гидролитическое прогоркание с образованием свободных жирных кислот [291; 292].

В производстве кисломолочных продуктов:

– наличие остаточных количеств антибиотиков или других ингибиторов подавляет развитие заквасочной микрофлоры, что приводит к браку (несквашивание, посторонний вкус) [365];

– повышенное содержание сывороточных белков и изменение минерального состава могут влиять на консистенцию и синерезис йогурта, кефира, творога [252];

– высокий уровень соматических клеток снижает активность заквасок и ускоряет протеолиз, вызывая горечь.

В производстве продуктов детского и диетического питания:

– предъявляются наиболее жесткие требования к безопасности (отсутствие ингибиторов, патогенов, низкий ССК) и стабильности состава [379];

– важно содержание легкоусвояемых белков, сбалансированный аминокислотный состав, низкая аллергенность (например, использование молока А2А2) [128].

Контроль жирнокислотного профиля (повышенное содержание полиненасыщенных ЖК) для нутритивной ценности [380].

Таким образом, качество и безопасность готового молочного продукта не являются случайной величиной. Они детерминированы на всех этапах сложной цепи: от генетически обусловленных особенностей биосинтеза в клетках вымени и физиологического статуса животного до состава сырья и условий его переработки. Понимание этих фундаментальных взаимосвязей позволяет перейти от эпизодического контроля к системному управлению качеством, воздействуя на ключевые точки – генотип, кормление, здоровье животных – для получения сырья с заранее заданными технологическими свойствами и гарантированной безопасностью конечной продукции.

1.3 Генетические маркеры в управлении качеством молока

Кластер генов молочной продуктивности: казеины и сывороточные белки

Повышение спроса на качественную продукцию перерабатывающих предприятий молочной промышленности диктует необходимость внедрения современных методов диагностики генетических ресурсов крупного рогатого скота для улучшения пищевой ценности и технологических свойств молока [8; 159]. К настоящему времени накоплено большое количество информации, подтверждающей значимость влияния полиморфизмов различных генов на хозяйственно–полезные признаки животных, что позволяет рассматривать ДНК–маркеры как важные критерии для селекционного отбора [218]. Обнаружение и использование предпочтительных аллельных вариантов таких генов в дополнение к традиционным методам селекции позволяет сократить временные затраты и повысить эффективность племенной работы [49; 112; 235].

Наиболее изученными и технологически значимыми являются гены, кодирующие основные белки молока – казеины и сывороточные протеины. Казеины относятся к семейству фосфопротеинов и составляют примерно 80 % белков коровьего молока. Они формируют в молоке агрегаты, известные как

казеиновые мицеллы, в которых молекулы каппа–казеина играют ключевую роль в стабилизации мицеллярной структуры [126; 169]. Гены казеинового кластера (CSN1S1, CSN1S2, CSN2, CSN3) расположены на 6-й хромосоме крупного рогатого скота и характеризуются выраженным полиморфизмом, который напрямую влияет на технологические свойства молока [215; 293].

Ген CSN3 (каппа–казеин) является одним из наиболее изученных маркеров молочной продуктивности. Установлено, что аллель В этого гена ассоциирована с более высоким содержанием белка и лучшими коагуляционными свойствами молока. Практика показывает, что высококачественные твердые сыры могут быть получены только из молока коров, имеющих генотип ВВ по каппа–казеину [35; 249]. Исследования на красно–пестрой породе показали, что животные с генотипом ВВ превосходят особей с генотипами АА и АВ по удою и содержанию белка в молоке. Это позволило рекомендовать генотип ВВ в качестве желательного маркера продуктивности. Молоко коров с генотипом ВВ отличается формированием мицелл меньшего диаметра и повышенной гидрофобностью. Кроме того, структура каппа-казеина у таких животных делает его более доступным для расщепления сычужным ферментом. Это обеспечивает сокращение времени свертывания на 15–25 %, повышение плотности сгустка и увеличение выхода сыра [200].

Ген CSN2 (бета–казеин) также играет важную роль в формировании технологических свойств молока. В настоящее время задокументировано 12 различных аллелей бета–казеина: А1, А2, А3, В, С, D, Е, F, Н1, Н2, I и G, среди которых наиболее изученными являются варианты А1 и А2, отличающиеся одной аминокислотной заменой: в 67 позиции пролин заменен на гистидин [257; 344; 420]. Считается, что изначально молоко крупного рогатого скота содержало только бета–казеин типа А2. Благодаря мутации, произошедшей несколько тысяч лет назад в поголовьях скота Северной Европы, часть коров стали давать молоко типа А1. Аллель А2 формирует более стабильную мицеллярную структуру, устойчивую к протеолизу, что улучшает консистенцию сыра и снижает риск образования горьких пептидов. Бета–казеин в мицеллярной форме более

стабилен, чем мицеллы низкомолекулярных поверхностно-активных веществ, в связи с чем одним из важных технологических свойств бета-казеина является термоустойчивость молока [13; 124; 203].

Ген CSN1S1 (альфа-s1-казеин) является основным структурным компонентом казеиновых мицелл, обеспечивающим каркас через образование фосфосерных кластеров, связывающих ионы кальция. Существует сложный полиморфизм этого гена, в значительной степени влияющий на количество синтезируемого белка. Аллели условно делятся на «сильные» (В, С), обеспечивающие высокий уровень экспрессии, и «слабые» (F, O), связанные со сниженной экспрессией гена или синтезом укороченного, нефункционального белка [126; 371; 375]. Низкий уровень альфа-s1-казеина ведет к нарушению процесса сборки мицелл, формированию рыхлого, слабого сгустка с резко увеличенным временем свертывания и повышению потерь жира и белка в сыворотку [412].

Ген LGB (бета-лактоглобулин) кодирует основной сывороточный белок, влияющий на общие коллоидные свойства молока и его поведение при тепловой обработке. Полиморфизм А/В этого гена обусловлен аминокислотными заменами, влияющими на электростатические и димеризационные свойства белка [11; 149; 314]. Аллель В кодирует структурно более стабильный белок и статистически ассоциирован с более высокой общей эффективностью синтеза белка в вымени, коррелируя с повышенным общим содержанием белка и казеина в молоке, что напрямую увеличивает выход сыра [13; 68].

Ген DGAT1 (диацилглицерол-ацилтрансфераза 1) является ключевым количественным локусом, контролирующим синтез молочного жира. Фермент DGAT1 катализирует заключительный этап синтеза триглицеридов в клетках вымени. Функциональный полиморфизм K232A представлен в экзоне 8; замена лизина на аланин снижает ферментативную активность белка вдвое [290; 378; 435]. Аллель К ассоциирован с повышенным содержанием жира в молоке и более высокой долей твердых насыщенных жирных кислот в его составе, что

способствует формированию плотной, не мажущейся консистенции сыра и лучшему удержанию жировых шариков в казеиновой матрице сгустка [272].

Помимо генов, непосредственно определяющих белковый и жировой состав молока, важное значение имеют гены гормонов, регулирующих лактацию. Ген PRL (пролактин) отвечает за инициацию и поддержание лактации, его полиморфизмы ассоциированы с величиной удоя и синтезом основных компонентов молока [47; 84; 178; 340]. Ген GH (соматотропин, гормон роста) влияет на рост, развитие и течение лактации, а также на состав молока. Ген LEP (лептин) связан с продуктивным долголетием животных, составом молока и величиной удоя [10; 12; 34; 221; 460].

Несмотря на значительный прогресс в изучении перечисленных генетических маркеров, в настоящее время развитие маркер–направленной селекции животных переживает определенный кризис. Выявленные в ассоциативных исследованиях ДНК–маркеры в основной своей массе не дают глобального улучшения селекционного процесса, а молекулярные механизмы формирования параметров молочной продуктивности остаются слабо изученными [49; 100; 226; 235].

Основные генетические маркеры молочной продуктивности представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – ДНК–маркеры молочной продуктивности крупного рогатого скота

Ген	Белок/гормон	Качественные и количественные характеристики молока
CSN3	Каппа–казеин	Массовая доля белка и жира; сыропригодность; время коагуляции; выход сыра
CSN2	Бета–казеин	Массовая доля белка и жира; термоустойчивость; технологические свойства
CSN1S1	Альфа–s1–казеин	Структура мицелл; время свертывания; потери белка в сыворотку
LGB	Бета–лактоглобулин	Массовая доля белка и казеина; сыропригодность; термостабильность
DGAT1	Диацилглицерол–ацилтрансфераза 1	Массовая доля жира; жирнокислотный состав; консистенция продуктов
PRL	Пролактин	Удой; синтез основных компонентов
GH	Соматотропин	Рост, развитие, лактация, состав молока
LEP	Лептин	Продуктивное долголетие; состав молока; удой

Важно учитывать, что качество молока определяется не отдельными генами, а их совокупностью и взаимодействием с окружающей средой [22; 127; 244]. Например, эффект аллеля В гена CSN3 (каппа-казеин) может проявляться по-разному в зависимости от рациона коровы, условий содержания и стадии лактации [249]. Исследования показывают, что одновременный учет нескольких генетических маркеров (например, CSN3, DGAT1, LGB) позволяет более точно прогнозировать технологические свойства молока, чем анализ каждого гена в отдельности [33; 37; 43].

В связи с этим необходимо проведение системного анализа молекулярных механизмов формирования параметров молочной продуктивности, что обеспечит адекватный выбор генов-кандидатов для ассоциативных исследований и дальнейшего их использования в селекции с применением как биоинформационных, так и экспериментальных методов, хорошо зарекомендовавших себя в области медицинской генетики.

Гены иммунного ответа и устойчивости к маститу

Мастит крупного рогатого скота является наиболее распространенным и экономически затратным заболеванием в молочном животноводстве, приводящим к значительным потерям, связанным с уменьшением надоев, выбраковкой молока, затратами на лечение больных животных, а также снижением фертильности коров [39; 94; 154; 255; 258]. Для высокопродуктивного молочного скота характерна повышенная заболеваемость маститом, что связано с резкими метаболическими изменениями, наблюдаемыми в период отела и раздоя [27; 70; 241].

В связи с этим поиск генетических маркеров устойчивости крупного рогатого скота к маститу с целью их использования в селекционной практике остается актуальной задачей.

Перспективными кандидатами на роль маркеров устойчивости к маститу являются гены, кодирующие белки системы врожденного иммунитета [388; 456]. Первым и важнейшим элементом инициации врожденных иммунных ответов является распознавание патогенов, которое осуществляется рецепторами опознавания паттерна [137; 351; 388]. Это белки, присутствующие на поверхности

клеток иммунной системы и способные распознавать характерные для патогенов молекулы (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны) – такие как липополисахариды, гликопротеины клеточных стенок, пептидогликаны и липопротеины [172].

К PRR относятся Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLRs), NOD-подобные рецепторы, RIG-подобные рецепторы, а также рецепторы С-лектинового типа. Среди PRRs крупного рогатого скота наиболее хорошо изучены Toll-подобные рецепторы, представленные десятью генными семействами [46; 280; 396; 410]. TLR1 распознает триациллипептиды микобактерий; TLR2 – пептидогликаны грамположительных организмов; TLR3 – двуцепочечные РНК; TLR4 – липополисахариды; TLR5 – белок флагеллин; TLR6 – диациллипептиды микоплазм; TLR7 и TLR8 – одноцепочечную РНК; TLR9 – CpG участки ДНК [172; 182; 284].

Для генов TLR2 и TLR4 крупного рогатого скота имеются данные о полиморфизме и их связи с маститом [267; 351]. Zhang с соавторами обнаружили три миссенс-мутации (T385G, G398A и G1884A) в участке гена TLR2, кодирующем внеклеточный домен белка. При генотипировании 240 голов молочного скота трех пород (голштинской, симментальской и санхэ) была выявлена ассоциация между заменой T385G и количеством соматических клеток в молоке [457].

Elmaghraby с соавторами исследовали полиморфизм генов TLR2, TLR4, TLR6 и TLR9 у крупного рогатого скота голштинской породы методом ПЦР–ПДРФ и секвенированием по Сэнгеру [303]. В результате в генах TLR2, TLR4 и TLR6 было обнаружено семь несинонимичных однонуклеотидных полиморфизмов: 2102T>G, 2105T>G и 2107C>T в гене TLR2; 8731A>G и 8732 G>A в гене TLR4; 979 T>G и 980 G>T в гене TLR6. Была выявлена связь замены 2107C>T в гене TLR2 с клиническим маститом [92].

Исследования генетического профиля отечественных пород крупного рогатого скота позволили выявить варианты генов, определяющих состояние здоровья животных, устойчивость или предрасположенность к определенным

заболеваниям, включая мастит, кетоз, температурный стресс, а также показатели продуктивного долголетия [63; 67; 127]. Эти исследования подчеркивают актуальность проблемы генетического разнообразия отечественного генофонда популяций молочного скота. Стоит отметить, что при всех достоинствах голштинской породы по части продуктивности не стоит сбрасывать со счетов и аборигенные породы. Они, как известно, отличаются высоким адаптационным потенциалом и природной устойчивостью к заболеваниям, а значит, могут служить ценным источником генетического разнообразия – в частности, для селекции на устойчивость к маститу.

Если говорить о генах, определяющих устойчивость крупного рогатого скота к инфекциям, то особое место среди них занимает ген главного комплекса гистосовместимости – BoLA–DRB3 (bovine lymphocyte antigen). Сам комплекс МНС у крупного рогатого скота (обозначается как BoLA) кодирует специализированные гликопротеины. Их задача заключается в том, чтобы связывать процессированные пептидные антигены и выставлять их на поверхность клетки для презентации Т–лимфоцитам. Именно так и запускается адаптивный иммунный ответ [251; 322; 329; 433].

Ген BoLA–DRB3 характеризуется исключительно высоким уровнем полиморфизма, что имеет важное биологическое значение, поскольку обеспечивает разнообразие молекул, способных распознавать широкий спектр антигенов возбудителей инфекционных заболеваний, в первую очередь мастита.

Исследования на молекулярном уровне показали, что структура антигенсвязывающей щели (пептид-связывающей борозды) молекулы BoLA–DR определяет спектр презентируемых Т-лимфоцитам пептидов. Наличие глутамина в позиции 74 кармана 4 ассоциировано с устойчивостью к маститам у крупного рогатого скота, что открывает возможности для геномной селекции [265].

В многочисленных исследованиях была убедительно продемонстрирована ассоциация определенных аллелей гена BoLA–DRB3 с устойчивостью или восприимчивостью коров к маститу [254; 453]. В колумбийских исследованиях на голштинской породе и помесях BON x Holstein с использованием методов PCR–

RFLP и секвенирования было идентифицировано 27 аллелей гена BoLA–DRB3. Статистический анализ показал, что аллели DRB3.28 и 14 ассоциированы с повышенной восприимчивостью к субклиническому маститу, тогда как аллель 33 был связан с устойчивостью к этому заболеванию [454].

В одной из работ, выполненных на румынских породах (румынская пестрая и румынская бурая), с использованием технологии Kompetitive Allele Specific PCR (KASP) проанализировали 89 SNP в шести генах, так или иначе связанных с устойчивостью к маститу – CXCR2, CXCL8, TLR4, BRCA1, LTF и, конечно, BOLA–DRB3. Выяснилось, что полиморфный SNP rs110124025 в гене BOLA–DRB3 значимо ассоциирован с распространенностью мастита ($p \leq 0,05$) причем сразу в обеих изученных породах. Что дает основания рассматривать данный SNP, как перспективный кандидат маркер вспомогательной селекции [339].

Что касается протекторных аллелей BoLA–DRB3, то они, как правило, ассоциированы с низким и стабильным уровнем соматических клеток – в пределах 50–150 тыс./мл. А вот аллели риска, напротив, коррелируют с хроническим субклиническим маститом и высокими показателями ССК, нередко превышающими 200–250 тыс./мл [390; 401; 413; 425].

Локус BoLA–DRB3 обнаруживает связь не только с маститом, но и с другими заболеваниями, например, с лейкозом крупного рогатого скота [26; 152; 153]. Исследования последних лет подтверждают, что определенные аллели этого гена действительно ассоциированы с резистентностью к маститу, это подчеркивает его значимость как универсального маркера иммунокомпетентности [295].

С практической точки зрения ценность генотипирования по BoLA–DRB3 очевидна – оно позволяет формировать селекционное ядро из животных–носителей протекторных аллелей и в конечном счете создавать стада с генетически обусловленной устойчивостью к маститу. И это оказывается эффективнее, чем потом лечить заболевших животных или обеспечивать им особый уход [32; 87; 176].

Внедрение методов маркер вспомогательной селекции и геномной оценки требует серьезных вложений в генотипирование, создание референтных популяций, развитие биоинформационной инфраструктуры. Но, как показывает и опыт передовых хозяйств, и данные многочисленных исследований, эти инвестиции окупаются. Экономическая эффективность достигается за счет ускорения генетического прогресса, повышения точности отбора и, что немаловажно, сокращения затрат на содержание неперспективного молодняка [49; 66; 97; 143].

1.4 Биотехнологические подходы к регулированию состава и свойств молока через нутриентное обеспечение

Качество молока–сырья, на 70–80 % предопределяющее эффективность переработки и экономическую рентабельность производства, формируется под влиянием нутриентного обеспечения животных [158; 455]. Среди множества факторов, влияющих на свойства молока, кормление является наиболее значимым и, что принципиально важно, управляемым инструментом для целенаправленного формирования качества сырья [104; 105].

Энергетический баланс служит фундаментальным фактором, регулирующим объем и базовый состав молока. Дефицит обменной энергии, в первую очередь, ограничивает синтез лактозы – основного осмотического регулятора, что снижает объем производимого молока на 15–30 % [228]. Наиболее остро это проявляется при негативном энергетическом балансе в раннюю лактацию, что ведет к снижению синтеза лактозы и белка в молочной железе [369].

Показатель уровня β -гидроксибутирата в крови $>1,2$ ммоль/л, характерный для негативного энергетического баланса и субклинического кетоза, надежно предсказывает снижение надоев и ухудшение белковой продуктивности [440].

Активный липолиз в этот период изменяет жирнокислотный профиль молока, увеличивая долю длинноцепочечных ненасыщенных жирных кислот [266].

Современная концепция протеинового кормления лактирующих коров сместилась от максимизации сырого протеина к прецизионному управлению потоком метаболизируемого протеина и балансу лимитирующих аминокислот. Исследования показывают, что для жвачных животных основной лимитирующей аминокислотой является метионин. Добавление его в рацион вместе с лизином дает ощутимый эффект – дополнительный надой молока [171]. Но дело, конечно, не только в общем количестве протеина. Важно, что это за протеин: какова доля нерасщепляемого в рубце, сбалансирован ли состав незаменимых аминокислот. Если метионина и лизина не хватает, снижается транскрипция генов казеинов, нарушается сборка казеиновых мицелл, и, как следствие, падает и массовая доля белка, и доля казеина в молоке [279]. Введение защищенных форм метионина эту проблему решает, массовая доля белка повышается статистически значимо [397].

С технологической точки зрения ключевой момент – доля казеина, то, что мы называем казеиновым числом. Чем оно выше, тем лучше молоко для переработки: время сычужного свертывания сокращается, сгусток формируется более плотный [442].

Исследования показывают, что растворимость α S– и β –казеина неодинаково зависит от pH и температуры, что необходимо учитывать при управлении процессами коагуляции и селективного осаждения [85]. Рационы, сбалансированные по метионину, способствуют получению молока с более высокими реологическими показателями сычужного сгустка [409].

Оперативным индикатором дисбаланса между протеиновой и энергетической составляющими рациона служит уровень мочевины в молоке. Концентрация мочевины, превышающая 35 мг/дл, указывает на избыток расщепляемого протеина либо на дефицит углеводов, что свидетельствует о низкой эффективности использования азота [164]. Повышенное содержание мочевины коррелирует со снижением термоустойчивости молока и может становиться причиной технологических пороков в ферментированных продуктах,

поскольку мочевина способна расщепляться до аммиака, ухудшая вкус и текстуру готовых изделий [138].

Использование липидных и углеводных добавок для направленного изменения состава молока

Углеводный компонент рациона, представленный крахмалом и структурной клетчаткой, определяет характер микробиологических процессов в рубце. Ключевым параметром выступает соотношение легко ферментируемых углеводов и клетчатки [171]. Нарушение данного баланса в сторону избытка крахмала провоцирует быстрое снижение рН рубца ниже 6,0 и развитие ацидоза. Это, в свою очередь, подавляет популяцию целлюлолитических бактерий, продуцирующих уксусную кислоту – основного предшественника для синтеза молочного жира. Следствием является резкое снижение жирности молока – до 2,5–3,0 % [304].

Липиды рациона являются инструментом направленной модификации жирнокислотного профиля молока. Для целевого воздействия, минуя рубцовую ферментацию, применяют защищенные (инертные в рубце) формы жиров [133; 264]. Включение в рацион защищенного пальмового жира увеличивает долю насыщенных кислот [40], что повышает твердость и температуру плавления молочного жира. Это технологически благоприятно для производства масла с плотной консистенцией. Фермент целлюлаза, используемый в составе комплексных ферментных препаратов, значительно улучшает суточный удой, жирность и жирно–кислотный состав молока, а также способствует улучшению усвоения питательных веществ [171].

Параллельно для обогащения молока функциональными компонентами используют защищенные источники полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Например, введение льняного семени повышает содержание α -линоленовой кислоты (омега–3) в молочном жире [75].

Пробиотики, фитобиотики и ферментные препараты в нутриентном обеспечении

Современные подходы к кормлению все чаще опираются на биотехнологические инструменты – пробиотики, пребиотики, ферменты, фитогенные добавки. Их применение позволяет, что называется, точно настраивать рубцовый микробиом и влиять на метаболические процессы в организме животного. Биологически активные вещества, будь то в чистом виде или в составе комплексных добавок, ускоряют обмен веществ, а это, в свою очередь, ведет к росту продуктивности и улучшению качества молока [171].

Особого внимания заслуживают пробиотики. Они не просто улучшают пищеварение, а работают сразу в нескольких направлениях. Пробиотики способствуют более полному расщеплению кормов, помогают усваивать питательные вещества, поддерживают здоровый баланс микрофлоры в кишечнике и даже снижают риск аллергий и инфекционных заболеваний. Исследования показывают, что применение пробиотиков позволяет снизить затраты на лечение заболеваний, обеспечивая стабильный доход для производителей, а также влияет на качество конечного продукта – молока [81; 106; 155].

Ферментные препараты играют важную роль в повышении эффективности кормления. Среди ферментных препаратов в настоящее время наиболее широко используются в животноводстве композиции, содержащие ксиланазу, целлюлазу и β -глюканазу [42; 108]. Фермент целлюлаза значительно улучшает суточный удой, жирность и жирно-кислотный состав молока, а также способствует улучшению усвоения питательных веществ. При этом экзогенный фермент ксиланаза не оказывает влияние на удои и способствует снижению эффективности использования корма у коров в начале лактации [42; 216].

*Роль микроэлементов и витаминов в формировании технологической
стабильности молока*

Минералы и витамины регулируют технологическую стабильность молока–сырья. Макро– и микроэлементы оказывают существенный эффект на обмен веществ в организме коров, величину удоя, состав молока и его технологические свойства [25; 98; 229]. Основной аспект – минеральное равновесие, в частности стабильность коллоидного фосфата кальция, обеспечивающего структурную

целостность казеиновых мицелл [446]. Дисбаланс кальция и фосфора нарушает стабильность мицелл, ухудшая сычужную свертываемость. Электролитный дисбаланс (Na, K, Cl) изменяет солевое равновесие плазмы молока, снижая его термоустойчивость [285].

Особую роль играют микроэлементы с антиоксидантной функцией – селен, цинк – и витамины А, Е. Селен является кофактором глутатионпероксидазы, а цинк входит в состав супероксиддисмутазы. Их дефицит приводит к накоплению активных форм кислорода, повреждению клеточных мембран и увеличению уровня соматических клеток в молоке. Добавка органического селена достоверно повышает антиоксидантный статус и снижает уровень пероксидации липидов в молоке при хранении [431; 450].

Витамин Е (α -токоферол) – главный жирорастворимый антиоксидант. Его недостаток приводит к окислительному стрессу в тканях вымени и прогорклому вкусу молока. Добавка витамина Е в рацион повышает его концентрацию в молоке и статистически значимо снижает уровень продуктов окисления, увеличивая сроки хранения [330]. Витамин А и β -каротин выполняют двойную функцию: антиоксидантную и пигментную. Дефицит β -каротина приводит к получению бледного молочного жира, что требует коррекции на этапе переработки [367].

Синергетические эффекты при комплексном применении кормовых добавок

Комплексное применение различных классов кормовых добавок позволяет достичь синергетических эффектов, превышающих сумму эффектов от их отдельного использования. Есть подтверждения, что пробиотики в комплексе с пребиотиками положительно себя зарекомендовали; такое сочетание называется «синбиотики». Эти два продукта целенаправленно поддерживают друг друга, что является наиболее вероятным подходом к снижению количества патогенов в молочной продукции [141; 166; 422].

Интеграция пробиотиков и ферментов в рационы с оптимизированным энерго–протеиновым отношением позволяет стабилизировать рубцовое

пищеварение, повысить конверсию корма и улучшить однородность состава молока, минимизируя суточные и сезонные колебания [346].

Современные исследования подтверждают, что кормление трансформируется из поддерживающего фактора в инструмент биоинженерии состава молочного сырья. Перспективным направлением является таргетированная модуляция рубцового микробиома с использованием омиксных технологий для идентификации ключевых таксонов микроорганизмов и метаболических путей, ассоциированных с синтезом целевых метаболитов [57; 347; 452]. Влияние нутриентов на состав, свойства молока–сырья и физиологические механизмы представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Влияние нутриентов на состав, свойства молока–сырья и физиологические механизмы

Класс нутриента	Ключевой показатель	Физиологическая роль и механизм действия	Технологическое значение
Энергия	Обменная энергия, НЭБ, БГБК	Синтез АТФ для биосинтеза лактозы; при дефиците – липолиз, кетогенез	Определяет объем сырья; НЭБ снижает синтез лактозы и белка, ухудшает органолептику
Белок	СП, НРП, метионин, лизин	Транскрипция генов казеина, сборка мицелл	Ключевой фактор сыроделия; высокое казеиновое число улучшает свертываемость
Углеводы	Крахмал, НДК, баланс	Регуляция pH рубца и профиля ЛЖК; синтез ацетата – предшественника жира	Критичен для жирномолочности; ацидоз подавляет синтез жира
Жиры	НЖК, ПНЖК, защищенные формы	Источник энергии и предшественников для синтеза молочного жира	Инструмент модификации жирнокислотного состава; НЖК повышают твердость масла, ПНЖК обогащают функциональными компонентами
Макроэлементы	Ca, P, Mg	Структурная основа коллоидного фосфата кальция	Определяют термоустойчивость и сычужную свертываемость
Микроэлементы –антиоксиданты	Se, Zn, Cu	Кофакторы антиоксидантных ферментов	Программируют окислительную стабильность молока, влияют на уровень ССК
Витамины–антиоксиданты	Витамин Е, А, β–каротин	Мембранный антиоксидант, пигмент	Предотвращают окислительную порчу, определяют цвет молочного жира

Биологически активные добавки как в натуральном виде, так и в комплексе позволяют восполнить дефицит основных питательных веществ, улучшить рубцовое пищеварение, увеличить удой и биологическую ценность молока, а также оказывают позитивный эффект на воспроизводительную способность коров [173; 253; 294].

Применение современных систем нормирования кормления позволяет целенаправленно программировать состав молока и его технологические свойства [168; 224; 247]. Например, регулирование соотношения крахмала и клетчатки дает возможность управлять жирностью молока и его жирнокислотным составом. Если мы хотим получать молоко, пригодное для сыроделия, балансирование рационов по расщепляемому и нерасщепляемому протеину, а также по лимитирующим аминокислотам – метионину и лизину – становится задачей первостепенной важности. Именно это позволяет оптимизировать массовую долю белка и, что особенно ценно, казеина [45].

Не менее важно нормирование микроэлементов и витаминов – тех, что влияют на здоровье вымени и антиоксидантный статус молока. Дефицит селена, цинка, витаминов Е и А сказывается не только на продуктивности. Он ведет к накоплению продуктов перекисного окисления липидов, а значит, молоко хуже хранится и теряет свои технологические свойства [431; 450].

Так что современные системы нормирования кормления все меньше похожи на инструмент, который просто обеспечивает продуктивность. Они все больше превращаются в инструмент прецизионного управления – составом молока, его технологическими характеристиками [95; 307]. А если добавить сюда методы мониторинга физиологического состояния животных и качества сырья (биосенсорику, NIR-анализ), то мы получаем уже практически автоматизированные системы, способные в реальном времени корректировать рационы под заданные целевые показатели [120; 196; 316; 381].

Влияние паратипических факторов (сезон, стадия лактации, условия содержания) на качество молока–сырья

Паратипические (средовые) факторы играют важнейшую роль в реализации генетического потенциала качества молока. К ним относятся сезон года, стадия лактации, условия содержания и технология доения [44; 102; 312; 439].

Многочисленные исследования подтверждают, что качество молока подвержено значительным сезонным колебаниям [20; 78; 212]. Наилучшие показатели (максимальная массовая доля белка и жира, минимальный уровень соматических клеток) регистрируются в летний период, что связано с использованием свежих зеленых кормов, богатых энергией и биологически активными веществами, а также с благоприятными условиями содержания (пастбищный период, инсоляция) [38; 228; 385]. Весной, напротив, отмечается ухудшение качества молока из-за использования кормов с низкой питательностью, дефицита витаминов и накопления продуктов вторичной ферментации, а также из-за массовых отелов и связанного с ними роста заболеваемости маститом [104; 111; 356].

Физиологическое состояние коровы существенно влияет на состав молока [71; 359]. В начале лактации (до 100 дней) наблюдается снижение содержания белка и жира, что обусловлено отрицательным энергетическим балансом и мобилизацией резервов организма [91; 297; 369; 436]. Середина лактации (101–200 дней) характеризуется наиболее стабильным и высококачественным составом молока – максимальным содержанием белка, казеина и минимальным уровнем соматических клеток. В конце лактации (более 200 дней) вновь происходит ухудшение показателей, особенно рост соматических клеток, что связано с накоплением животных с хроническими формами мастита [65; 308; 402].

Сравнительный анализ привязного и беспривязного содержания показывает, что беспривязное боксовое содержание при соблюдении санитарных норм обеспечивает более высокие гигиенические показатели молока (более низкий уровень бактериальной обсемененности и соматических клеток) благодаря лучшим условиям гигиены и возможности животных реализовывать поведенческие потребности [206; 304; 360].

Вместе с тем привязное содержание способно обеспечивать большее продуктивное долголетие за счет меньшего риска травматизма и заболеваний конечностей, что обуславливает необходимость поиска технологического компромисса [31; 69].

Переход с двукратного на трехкратное доение сопровождается хотя и незначительным, но статистически значимым повышением содержания жира и белка в молоке, а также снижением бактериальной обсемененности и уровня соматических клеток. Данный эффект объясняется более частым опорожнением вымени и снижением внутривыменного давления [210; 338; 423]. Доение в молокопровод, в свою очередь, ассоциировано с более продолжительным сроком хозяйственного использования коров по сравнению с доением в зале, что, вероятно, связано с меньшей нагрузкой на конечности и более спокойной обстановкой [4; 52; 87].

Сезон года, стадия лактации и условия содержания образуют сложную систему взаимовлияний. Так, негативное воздействие зимне–стойлового периода на качественные характеристики молока может быть частично нивелировано за счет оптимизации кормления и параметров микроклимата [36; 331; 373; 389]. Понимание указанных взаимодействий представляет собой необходимое условие для разработки эффективных систем управления качеством сырья.

Литературные данные подтверждают значимость паратипических факторов в формировании качества молока. Однако количественная оценка их вклада в конкретных региональных условиях и связь с технологическими свойствами сырья (сыропригодность, термоустойчивость) изучены недостаточно.

1.5 Биотехнологические подходы к профилактике заболеваний и повышению резистентности

Проблема антибиотикорезистентности и необходимость альтернативных методов

Широкое применение антибиотиков для лечения и профилактики мастита привело к росту антибиотикорезистентности, накоплению остаточных количеств в молоке и подавлению заквасочной микрофлоры [214; 240]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (ФАО), проблема резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам приобретает глобальный характер, что стимулирует поиск альтернативных биотехнологических методов профилактики, основанных на фитопрепаратах, физиотерапии, пробиотиках и иммуномодуляторах [260; 305; 328; 443].

Статистика ВОЗ свидетельствует, что к 2025 году смертность от инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, может достичь 10 миллионов человек в год, если не будут приняты срочные меры [419; 447]. В ветеринарии ситуация не менее остра: широкое и бесконтрольное применение антибиотиков в животноводстве привело к появлению устойчивых штаммов *Staphylococcus aureus* (включая MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* и других патогенов, являющихся возбудителями мастита [211; 248; 394]. Это не только снижает эффективность лечения, но и создает риск передачи резистентных штаммов человеку через пищевую цепь.

В связи с этим актуальна разработка и внедрение альтернативных биотехнологических методов профилактики, которые позволят снизить антибиотиконагрузку, сохранить качество молока и обеспечить его безопасность.

Физиотерапевтические методы профилактики мастита

Электростимуляция биологически активных зон вымени активизирует локальный иммунитет, улучшает крово- и лимфообращение, способствует эвакуации патогенов. Исследования показывают, что регулярная электростимуляция снижает уровень соматических клеток на 30–50 % и предотвращает развитие субклинического мастита [481]. Механизм действия связан с рефлекторным воздействием на нервные окончания, что приводит к усилению сократительной способности миоэпителия и более полному опорожнению цистерн и альвеол. Кроме того, под влиянием электрического тока

активируются местные факторы защиты – увеличивается продукция лактоферрина, лизоцима и иммуноглобулинов.

Лазерное облучение вымени (низкоинтенсивное лазерное излучение) обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и регенерирующим действием. Применение лазера при серозном отеке вымени позволяет предотвратить переход в клинический мастит и избежать использования антибиотиков [474]. Лазерное излучение в красном и инфракрасном диапазонах (длина волны – 630–890 нм) стимулирует микроциркуляцию, активирует фагоцитоз, ускоряет репаративные процессы в поврежденных тканях. Исследования показывают, что курс лазеротерапии позволяет снизить ССК в молоке на 40–60 % и сократить сроки лечения субклинического мастита в 2–3 раза.

Ректальное лазерное облучение тела матки после отела ускоряет инволюцию матки, сокращает сервис–период и снижает риск послеродовых осложнений (эндометритов), которые являются фактором риска ухудшения качества молока [487]. Воздействие на биологически активные точки в области таза через стенку прямой кишки позволяет стимулировать сократительную способность миометрия, улучшить кровоснабжение матки и ускорить ее очищение от лохий. Это приводит к снижению частоты послеродовых эндометритов на 50–70 % и сокращению сервис–периода на 15–25 дней.

Фитопрепараты для профилактики и лечения заболеваний вымени и репродуктивной системы

Экстракт левзеи сафлоровидной обладает адаптогенными, иммуномодулирующими и анаболическими свойствами благодаря содержанию экидистероидов (20–гидроксиэкидизон), флавоноидов и инулина. Его включение в рацион повышает бактерицидную активность сыворотки крови, улучшает белковый обмен и повышает общую резистентность организма [480]. В исследованиях на лактирующих коровах показано, что добавка экстракта левзеи в дозе 5–7 г на голову в сутки увеличивает массовая доля белка в молоке на 0,15–

0,20 %, снижает ССК на 20–25 % и повышает оплодотворяемость после первого осеменения на 15–20 %.

Композиция экстрактов левзеи и крапивы в сухостойный период снижает риск задержания последа, эндометритов и мастита, что подтверждено снижением заболеваемости с 40 % до 0 % в опытных группах [489]. Крапива богата витамином К, хлорофиллом, железом и кремнием, что способствует укреплению сосудистой стенки, улучшению сократительной функции матки и профилактике послеродовых кровотечений. Сочетание с левзеей обеспечивает синергетический иммуномодулирующий эффект.

Фитораствор экстракта чабреца для внутрицистернального введения при субклиническом мастите обеспечивает быстрое выздоровление (3 дня) без применения антибиотиков, исключая риск остаточных количеств в молоке [478]. Тимол и карвакрол, основные компоненты эфирного масла чабреца, обладают выраженным антимикробным действием против стафилококков, стрептококков и кишечной палочки, а также стимулируют местный иммунитет, активируя альвеолярные макрофаги.

Фитораствор ромашки и чабреца для внутриматочного введения после отела профилактирует эндометрит, сокращает сервис–период на 26 дней и обеспечивает 100 % осеменение в первую охоту. Ромашка содержит хамазулен, бисаболол и флавоноиды, оказывающие противовоспалительное, регенерирующее и спазмолитическое действие, что в сочетании с антимикробными свойствами чабреца обеспечивает комплексную защиту матки в послеродовом периоде.

Витаминно–минеральная коррекция и синхронизация воспроизводительного цикла

Введение витаминных препаратов (Элеовит, Е–Селен) по схемам, синхронизированным с репродуктивным циклом, оптимизирует обменные процессы, повышает оплодотворяемость и общую резистентность [479, 473]. Дефицит витаминов А, D, Е, а также селена и цинка является одним из ключевых факторов, снижающих иммунный статус и повышающих восприимчивость к маститу.

Витамин А (ретинол) необходим для поддержания целостности эпителиальных барьеров, в том числе вымени. Витамин D регулирует кальциевый обмен и модулирует иммунный ответ. Витамин Е и селен являются ключевыми компонентами антиоксидантной системы, защищающей клетки от повреждения активными формами кислорода, образующимися при воспалении. Оптимизация витаминно–минерального статуса позволяет снизить ССК на 15–20 % и повысить оплодотворяемость на 10–15 %.

Литературные данные свидетельствуют о высокой эффективности альтернативных биотехнологических методов профилактики заболеваний вымени, включая физиотерапию, фитобиотики и пробиотики. Однако комплексное применение этих методов, их количественная оценка и интеграция в систему управления качеством молочного сырья остаются недостаточно изученными.

1.6 Биосенсорика и цифровые инструменты для высокоточного контроля качества молока–сырья

От эпизодического контроля к непрерывному мониторингу

Переход к высокоточному управлению качеством молока невозможен без систем оперативной обратной связи. Традиционные методы лабораторного анализа, даже самые точные, обладают фундаментальным недостатком – они дают информацию по факту проведения исследования, когда качество партии уже сформировалось, а возможные отклонения привели к потерям [61; 183; 348]. Биосенсорика и цифровые технологии обеспечивают принципиально иной подход: переход от эпизодического контроля к непрерывному, встраиваемому мониторингу в реальном времени, позволяя не фиксировать брак, а прогнозировать и предотвращать его [301; 377].

Биосенсоры представляют собой аналитические устройства, объединяющие биологический распознающий элемент (ферменты, антитела, нуклеиновые кислоты, клеточные рецепторы) и физический преобразователь (электрохимический, оптический, пьезоэлектрический, калориметрический), который трансформирует биологическое взаимодействие в измеряемый сигнал [414]. Их миниатюризация, автоматизация и удешевление сделали возможным анализ непосредственно на ферме, в потоке молока, в процессе доения, что открывает беспрецедентные возможности для управления качеством сырья.

Современная молочная промышленность предъявляет жесткие требования к безопасности и технологическим свойствам сырья. Контролю подлежат не только базовые показатели состава (жир, белок, СОМО), но и наличие ингибирующих веществ (антибиотики, микотоксины), микробиологическая чистота (бактериальная обсемененность, наличие патогенов), уровень соматических клеток (индикатор мастита) [201]. Биосенсорные технологии позволяют осуществлять такой контроль в режиме реального времени, непосредственно на месте получения сырья.

Биосенсоры для определения ингибирующих веществ

Наличие остаточных количеств антибиотиков и микотоксинов в молоке представляет серьезную угрозу для здоровья потребителей и технологического процесса. Антибиотики подавляют развитие заквасочных микроорганизмов, что критично для производства ферментированных продуктов (сыров, йогуртов, кефира). Микотоксины, в частности афлатоксин М1, являются канцерогенами и строго нормируются [281; 343].

Для определения ингибирующих веществ наибольшее распространение получили иммуносенсоры. Их принцип действия основан на высокоспецифичном взаимодействии антител с антигеном (мишенью). Антитела иммобилизуются на поверхности чипа или наночастиц; при связывании с молекулой антибиотика или микотоксина изменяются электрохимические или оптические свойства системы, что регистрируется детектором [18; 332].

Значительным достижением последних лет стала разработка портативных электрохимических иммуносенсоров на основе графеновых наноструктур. Графен обладает высокой электропроводностью и большой удельной поверхностью, что позволяет достичь исключительно низких пределов обнаружения.

Нап М. с соавторами (2019) разработали сенсор для одновременного определения пенициллина–G и афлатоксина M1 с пределами обнаружения 0,1 нг/мл для пенициллина и 0,05 нг/мл для афлатоксина M1, что значительно ниже максимально допустимых уровней, установленных техническим регламентом (для афлатоксина M1 – 0,5 мкг/кг). Время анализа составляет менее 15 минут [332].

Другим распространенным форматом являются латеральные потоковые иммунохроматографические тест–полоски с оптическим считывателем. Они просты в использовании, не требуют специальной подготовки проб и позволяют проводить полуколичественный или количественный анализ непосредственно на ферме или при приемке молока за 5–10 минут. Современные считыватели обеспечивают точность, сопоставимую с лабораторными методами анализа [343].

Внедрение подобных систем открывает возможность для проведения 100 % скрининга поступающего молока – как от каждой коровы индивидуально, так и по каждой партии на приемном пункте. Это позволяет полностью исключить риск смешивания контаминированного сырья с общим объемом, предотвращая значительные экономические потери, связанные с утилизацией всей партии, и гарантируя безопасность готовой продукции [281].

Сенсоры для подсчета соматических клеток и детекции патогенов мастита

Уровень соматических клеток (ССК) в молоке служит ключевым индикатором здоровья вымени и, соответственно, качества сырья. Превышение порога в 200 тыс./мл свидетельствует о развитии воспалительного процесса (мастит). Мастит не только снижает молочную продуктивность, но и инициирует глубокие биохимические изменения в составе молока: активацию протеаз (в частности, плазмина) и липаз, деградацию казеинового комплекса, повышение содержания сывороточных белков, что в совокупности ведет к ухудшению сычужной свертываемости и снижению термоустойчивости [320; 398].

Для оперативного контроля ССК разработаны портативные решения на основе импедансной проточной цитометрии. Принцип метода заключается в регистрации изменения электрического сопротивления при прохождении клетки через микроотверстие. Это позволяет подсчитывать клетки и сортировать их по размеру. Современные сенсоры обладают точностью, сопоставимой с эталонными методами ($R^2 > 0,85$) [414].

Еще более перспективны оптические встраиваемые сенсоры, устанавливаемые непосредственно на доильной линии. Они используют методы лазерной дифракции или флуоресценции (после автоматического окрашивания ДНК клеток флуоресцентным красителем) для подсчета СК в реальном времени, в процессе доения каждой коровы [341]. Интеграция таких сенсоров в систему управления доильным роботом позволяет автоматически отделять молоко от коров с пороговым уровнем СК (например, >250 тыс./мл) уже в процессе доения, направляя его в отдельную емкость и не допуская смешивания с общим удоем. Это дает возможность оперативно выявлять субклинический мастит на самой ранней стадии, когда клинические симптомы еще отсутствуют, и предотвращать ухудшение качества всего надоя [320].

Для идентификации конкретных возбудителей мастита разрабатываются миниатюрные ПЦР–биосенсоры в реальном времени. Они представляют собой микрофлюидные чипы, в которых проводятся все стадии анализа: выделение ДНК, амплификация и детекция. Применение указанных систем обеспечивает идентификацию возбудителя непосредственно в пробе молока, что позволяет оперативно изолировать животное и назначить лечение [327; 383].

Использование биосенсоров для анализа состава молока

Оперативные данные о содержании в молоке жира, белка, лактозы и мочевины нужны не только для того, чтобы рассортировать сырье по качеству. Они, по сути, дают нам ключ к управлению кормлением. Вот, например, уровень мочевины – это очень точный индикатор того, насколько сбалансирован рацион по белку и энергии. Если показатель зашкаливает за 35 мг/дл, значит, либо протеина слишком много, либо легкодоступной энергии, наоборот, не хватает. А

это, в свою очередь, ведет к тому, что азот используется неэффективно, и качество молока неизбежно страдает [164; 227].

Для анализа базового состава молока в потоке используется миниатюризированная инфракрасная спектроскопия в ближнем диапазоне (NIR). Современные компактные анализаторы на основе микроэлектромеханических систем (MEMS) могут быть интегрированы непосредственно в доильные станции или проточные линии. Анализ в диапазоне 1100–2400 нм позволяет с высокой точностью (ошибка менее 0,05 % для жира и белка) определять многокомпонентный состав молока в режиме реального времени [357; 451].

Данные с таких анализаторов служат основой для прецизионного кормления. Система управления стадом, получая информацию о текущем составе молока от каждой коровы или группы, может автоматически корректировать состав кормосмеси (например, изменять соотношение концентратов и грубых кормов, добавлять защищенные жиры или аминокислоты) для оптимизации рубцового пищеварения, стабилизации состава молока и повышения эффективности использования корма [288; 289].

Концепция «цифрового двойника» стада и предиктивная аналитика

Максимальная ценность данных, получаемых от отдельных сенсоров, раскрывается при их интеграции в единую информационную систему. Концепция «цифрового двойника» стада представляет собой его виртуальную динамическую копию, которая непрерывно обновляется в реальном времени данными из физического мира и использует математические модели и алгоритмы машинного обучения для симуляции, анализа и прогнозирования [268; 429].

Цифровой двойник объединяет многомерные данные:

- генетические: геномная оценка племенной ценности (GEBV), генотипы по ключевым генам молочной продуктивности (CSN3, DGAT1) и устойчивости к маститу (BoLA–DRB3);
- физиологические в реальном времени: активность и время жвачки (по данным акселерометров в ошейниках или болюсах), температура тела, пульс, данные с датчиков pH рубца;

- производственные: удой, состав молока (жир, белок, лактоза, мочевина, ССК), данные о доении от роботов, электропроводность молока;
- кормовые и экологические: состав и количество раздаваемого корма, данные метеостанций (температура, влажность).

На этой основе реализуется предиктивная аналитика здоровья. Модели машинного обучения анализируют комплекс отклонений. Например, снижение активности и времени жвачки в сочетании с небольшим ростом ССК и изменением электропроводности молока позволяет с высокой точностью спрогнозировать риск развития клинического мастита за 24–48 часов до появления видимых симптомов, как показано в работе Stygar A.H. et al. (2023) [429]. Система может симулировать, как изменение доли крахмала или введение защищенного жира в рацион конкретной группы повлияет на профиль жирных кислот и ожидаемый выход сыра через 7–10 дней, предоставляя технологу инструмент для принятия обоснованных решений [288].

Интеграция данных об активности и уровне прогестерона (определяемом в молоке) позволяет точно определять оптимальный момент осеменения, повышая эффективность воспроизводства стада. Внедрение цифрового двойника трансформирует управление стадом из реактивного (реагирование на уже случившиеся проблемы) в проактивное и предиктивное (предотвращение проблем). Например, получив от системы предупреждение о высоком риске кетоза у конкретной коровы через 5 дней после отела, специалист может заранее назначить ей пропионат-содержащую добавку, предотвращая падение продуктивности и ухудшение качества молока [440].

Развитие искусственного интеллекта и, в частности, методов глубокого обучения позволяет извлекать максимум информации из спектральных данных (NIR, ФКС) и комплексных физиологических сигналов. Создаются нейросетевые модели, способные с высокой точностью предсказывать не только текущие параметры качества, но и технологические свойства молока, такие как время сычужной коагуляции или термоустойчивость, непосредственно по спектральным характеристикам [157].

Перспективным направлением является также разработка биосенсоров нового поколения на основе аптамеров – синтетических олигонуклеотидов, способных специфично связывать целевые молекулы (антибиотики, токсины, маркеры воспаления). Аптамеры дешевле антител, более стабильны и могут быть получены для широкого спектра мишеней [343].

Перспективным направлением, которое уже начинает реализовываться в передовых хозяйствах, является интеграция в цифровые платформы не только оперативных данных с сенсоров, но и генетической информации о животных.

Такая интеграция создает основу для создания интеллектуальных систем управления качеством молочного сырья, в которых управляющие воздействия (кормление, ветеринарные мероприятия, сортировка сырья) определяются не только текущим состоянием животных, но и их генетически обусловленным потенциалом [268].

Биосенсорика и цифровые технологии коренным образом меняют подходы к контролю качества молока–сырья. Переход от эпизодического лабораторного анализа к непрерывному мониторингу в реальном времени, от реактивного управления к предиктивному становится реальностью благодаря разработке портативных, высокочувствительных и относительно недорогих сенсорных систем. Интеграция данных о составе молока, физиологическом состоянии животных, их генетическом потенциале в рамках концепции «цифрового двойника» открывает путь к созданию полностью автоматизированных систем управления стадом, обеспечивающих стабильное получение сырья с заданными технологическими свойствами. Это не только повышает экономическую эффективность молочного производства, но и создает фундамент для производства продуктов с высокой добавленной стоимостью, ориентированных на конкретные запросы перерабатывающей промышленности и конечного потребителя.

1.7 Экономическая эффективность и стратегические направления развития биотехнологий при производстве молока–сырья

Экономические потери от субклинического мастита и заболеваний вымени

Мастит крупного рогатого скота является наиболее экономически затратным заболеванием в молочном животноводстве во всем мире. Экономический ущерб складывается из нескольких компонентов: снижение молочной продуктивности, выбраковка молока, затраты на лечение, преждевременная выбраковка животных, снижение плодовитости и затраты на ветеринарное обслуживание [92; 320].

Основная доля экономического ущерба при мастите обусловлена снижением молочной продуктивности, достигающим 64 % от общего объема потерь. Дополнительными значимыми факторами являются выбраковка молока (14 %), сокращение периода лактации (8 %) и снижение племенной ценности животных (6 %). Расходы на ветеринарные препараты для лечения составляют от 3,5 % до 5 % в структуре затрат. Даже после клинического выздоровления у переболевших коров отмечается стойкое падение удоев на 20–25 %, причем этот показатель варьирует в зависимости от тяжести перенесенного воспаления и количества пораженных четвертей вымени [19; 399].

Субклинический мастит, протекающий без видимых симптомов, наносит не меньший, а зачастую и больший экономический урон, поскольку остается незамеченным и не лечится своевременно. Установлено, что снижение продуктивности при субклиническом мастите составляет в среднем 10–25 % от потенциального удоя. Для коровы с продуктивностью 8000 кг в год это означает потерю 800–2000 кг молока. В денежном выражении при цене реализации 35 руб./кг потери составляют от 28000 до 70000 руб. на одну корову в год [320; 398].

По данным Национальной программы контроля мастита США, средние потери от одного случая клинического мастита оцениваются в 450–500 долларов

США. В европейских странах средние экономические потери от одного случая клинического мастита оцениваются в 65–123 евро, что эквивалентно 5525–10455 руб. [399]. С учетом того, что в среднем по стаду заболеваемость маститом составляет 20–40 %, экономические потери для хозяйства с поголовьем 1000 коров могут достигать 5–10 млн руб. в год только по этой причине.

Влияние продуктивного долголетия на экономическую эффективность

Продуктивное долголетие коров является одним из ключевых факторов, определяющих рентабельность молочного скотоводства. Оптимальный срок хозяйственного использования коровы составляет 4,5–5 лактаций. Именно к этому возрасту животное полностью окупает затраты на выращивание и достигает пика продуктивности. Однако фактический срок использования в российских хозяйствах значительно ниже – 2,3–2,6 лактации [140; 195].

Каждый случай преждевременной выбраковки коровы ведет к недополучению молока и необходимости выращивания или приобретения ремонтной телки. Затраты на выращивание нетели до первого отела составляют в среднем 120–150 тыс. руб. Если корова выбывает после второй лактации, она не успевает компенсировать эти затраты. Экономические потери от раннего выбытия включают:

- недополученный удой за недоиспользованные лактации;
- затраты на выращивание ремонтной телки;
- потери от реализации животного на мясо по цене, значительно ниже его потенциальной стоимости как молочной коровы.

По данным Суровцева В.Н. и Никулиной Ю.Н. (2019) [194], при среднем удое 8000 кг и сроке использования 2,5 лактации окупаемость затрат на выращивание составляет лишь 60–70 %. Увеличение срока использования до 4,5 лактации позволяет повысить рентабельность производства молока на 15–20 процентных пунктов.

Экономическая эффективность биотехнологических подходов в производстве

Геномная селекция сегодня – это реальный инструмент, позволяющий заметно ускорить генетический прогресс и повысить точность отбора животных

по хозяйственно ценным признакам. Сокращение генерационного интервала с привычных 5–6 лет до 2–3 дает возможность быстрее распространять ценные генотипы в стаде [300; 392].

Экономическая эффективность складывается из нескольких составляющих. Во-первых, повышение продуктивности. Отбор, основанный на геномной оценке, позволяет увеличить удой на 200–400 кг за поколение – это существенно выше, чем при традиционных методах. Во-вторых, улучшение состава молока. Целенаправленный отбор по генам казеинового кластера (CSN3 B, CSN2 A2) дает прирост содержания белка на 0,1–0,2 %, а выход сыра увеличивается на 5–12 % [67; 250]. И в-третьих, снижение заболеваемости. Отбор по генам устойчивости к маститу, включая BoLA-DRB3, позволяет сократить частоту заболеваний на 15–25 %. А это уже прямая экономия – меньше затрат на лечение и меньше потерь от недополученной продукции [339; 362].

Репродуктивные технологии (OPU-IVP-ТЭ) обеспечивают мультипликативный эффект. Одна элитная корова-донор может дать за год не одного, а 30–50 телят с высоким генетическим потенциалом [88; 417]. При стоимости реализации племенной телки 150–200 тыс. руб. ежегодный дополнительный доход от использования одного донора может достигать 4–7 млн руб. даже с учетом затрат на технологию.

Применение фитобиотических добавок в кормлении дойного стада увеличило суточный удой на 3,8–4,1 %, повысило класс термоустойчивости молока и снизило его кислотность. Экономическая эффективность составила 7,3 руб. на 1 рубль затрат [205].

Интегральная экономическая модель эффективности биотехнологий

Для комплексной оценки экономической эффективности внедрения биотехнологических решений необходимо учитывать три основных канала формирования дохода:

Канал 1. Надбавка за сортность и гарантированное качество. Молоко, соответствующее параметрам высшего сорта ($ССК < 400$ тыс./см³, $КМАФАнМ < 100$ тыс. КОЕ/см³), реализуется с надбавкой 1–3 руб./кг. Для хозяйства с годовым

удоем 8000 кг на корову и поголовьем 1000 коров дополнительный доход может составлять 1,2–1,5 млн руб. в год.

Канал 2. Увеличение выхода готовой продукции. Молоко от коров с благоприятными генотипами (CSN3 BB, DGAT1 K) обеспечивает повышение выхода сыра на 5–12 %. Для сыродельного завода, перерабатывающего 100 т молока в сутки, рост выхода всего на 1 % означает дополнительную тонну сыра ежесуточно, что при цене сыра 700 руб./кг дает 700 тыс. руб. дополнительной выручки в день.

Канал 3. Снижение прямых убытков и операционных затрат. Профилактика мастита сокращает потери молока и затраты на лечение на 40–60 %. Предотвращение выбраковки животных продлевает срок их использования, снижая потребность в ремонтном молодняке и повышая окупаемость затрат на выращивание.

Экономическая эффективность различных биотехнологических подходов представлена в Таблице 5.

Таблица 5 – Экономическая эффективность различных биотехнологических подходов

Биотехнологический подход	Дополнительный удой, %	Снижение ССК, %	Повышение выхода сыра, %	Окупаемость, руб./руб. затрат	Срок окупаемости
Геномная селекция (по CSN3, DGAT1)	5–8	10–15	5–12	8–12	2–3 года
Репродуктивные технологии (OPU–IVP–ТЭ)	10–20	10–20	8–15	5–8	3–4 года
Пробиотики	6–14	20–25	3–5	9–12	1–2 месяца
Фитобиотики	3–5	10–15	2–3	7–8	2–3 месяца
Ферментные препараты	4–7	5–10	2–4	6–9	2–4 месяца
Биосенсорика и цифровые системы	2–5	15–25	3–6	5–10	1–2 года

Стратегические направления развития биотехнологий в молочной промышленности Российской Федерации

Для системного прорыва в повышении качества молочного сырья и эффективности его производства необходима консолидация усилий науки, бизнеса и государства в рамках национальной стратегии. Анализ отечественного и зарубежного опыта позволяет выделить следующие приоритетные направления.

В настоящее время сохраняется высокая зависимость от импортных пробиотиков, ферментов, заквасок и ветеринарных препаратов. В условиях санкционного давления это создает стратегические риски. Необходимо создание отечественных пробиотических препаратов, оптимизированных под рационы и условия содержания, характерные для российских регионов [171; 193].

Приоритетными направлениями являются:

- разработка пробиотиков для рубца, адаптированных к силосам из кукурузы и бобовых, типичным для отечественной кормовой базы;
- создание линеек препаратов на основе бактериофагов против наиболее распространенных в РФ генотипов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae* – возбудителей мастита;
- производство силосных заквасок, эффективных в различных природно–климатических зонах России;
- разработка отечественных ферментных препаратов (целлюлазы, ксиланазы, амилазы) для повышения переваримости кормов.

Эффективность пробиотиков, бактериофагов и заквасок максимальна при их адаптации к местным условиям. В связи с этим приоритетом должно стать выделение и изучение аутохтонных штаммов лактобацилл, пропионовокислых бактерий и бактериофагов, отобранных от здоровых высокопродуктивных животных в разных регионах страны. Создание Национального банка штаммов микроорганизмов сельскохозяйственных животных РФ позволит:

- сохранить генетическое разнообразие полезной микрофлоры;
- разрабатывать препараты, максимально адаптированные к местным условиям;
- снизить зависимость от импортных штаммов [57; 113].

Современный уровень развития биотехнологий требует перехода от простой продажи кормовых добавок и ветпрепаратов к комплексному технологическому сопровождению хозяйств. Разработка индивидуальных технологических карт на основе глубокого аудита (анализ генетики стада, кормовой базы, истории заболеваний, качества молока) позволяет:

- оптимизировать затраты на биотехнологии;
- повысить эффективность их применения;
- обеспечить стабильное качество сырья с заданными свойствами.

Примером такой программы для хозяйства–поставщика сыропригодного молока может служить интеграция:

- геномного отбора коров–доноров по аллелю CSN3 В и благоприятным генотипам BoLA–DRB3;
- применения пробиотиков для рубца, направленных на синтез микробного белка;
- использования специализированных заквасок для силосования бобовых трав;
- профилактической обработки вымени пробиотическим дипом;
- мониторинга уровня мочевины в молоке для контроля белково–энергетического баланса [9; 138].

Действующие ГОСТ и Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013, по сути, ограничиваются общими физико–химическими показателями и требованиями безопасности. Этого, конечно, достаточно для базового контроля, но для стимулирования производства сырья, пригодного для глубокой переработки, нужны уже иные стандарты – такие, которые учитывали бы реальные технологические свойства молока. Возможно, имеет смысл ввести в ГОСТ Р 52054–2003 дополнительную градацию – назовем ее условно «Премииум» или «Технологический» сорт, с нормированием:

- функционально–технологических характеристик: термоустойчивость по алкогольной пробе, сыропригодность (время сычужного свертывания, прочность сгустка);

- биохимических и генетических маркеров: содержание каппа–казеина, наличие благоприятных аллелей генов CSN3 В, CSN2 А2;

- и, конечно, предельно низкого уровня соматических клеток – менее 250 тыс./см³ [119; 134].

Это, по сути, создало бы прозрачный рыночный механизм, где цена напрямую отражала бы технологическую ценность сырья для конкретного вида переработки – будь то сыроделие, производство детского питания или УВТ–продуктов. А такая перспектива, согласитесь, стимулировала бы производителей активнее вкладываться в современные биотехнологии [209].

Наиболее комплексным направлением здесь, пожалуй, можно считать развитие киберфизических систем пищевой метаинженерии. Интеграция вычислительных, физических и сетевых компонентов позволяет создавать интеллектуальные системы сквозного управления циклом производства – от прецизионного кормления до контроля готовой продукции на перерабатывающем предприятии [86; 117].

Цифровые платформы, объединяющие данные геномной оценки, физиологического мониторинга, результатов анализов молока и кормов, позволят:

- прогнозировать продуктивность и технологические свойства молока;
- оптимизировать рационы в реальном времени;
- управлять здоровьем стада на основе предиктивной аналитики;
- формировать партии сырья с заданными характеристиками для конкретных перерабатывающих предприятий [268; 429].

Внедрение биотехнологий сопряжено с определенными экономическими рисками, которые необходимо учитывать при планировании инвестиций.

1. Риск неэффективности. Эффективность пробиотиков, ферментов и других добавок может варьировать в зависимости от условий конкретного хозяйства (состав рациона, состояние здоровья животных, технология содержания). Минимизация риска – проведение предварительных испытаний на ограниченной группе животных.

2. Риск контаминации. Использование пробиотических культур требует строгого соблюдения технологии, чтобы избежать контаминации молока посторонней микрофлорой. Необходимы регулярные микробиологические контроли.

3. Риск неприятия рынком. Продукция, полученная с использованием новых технологий, может встретить настороженность потребителей.

4. Валютные риски. Использование импортных биопрепаратов, как легко догадаться, автоматически привязывает производителя к колебаниям валютных курсов. Развитие собственного, отечественного производства эту проблему, конечно, смягчает, но полностью снять ее пока не удастся.

5. Регуляторные риски. Изменения в законодательстве – будь то ветеринарные требования, нормы пищевой безопасности или экологические стандарты – всегда могут повлечь за собой дополнительные издержки, а в худшем случае и вовсе ограничить доступность тех или иных технологий.

Что касается экономической эффективности внедрения биотехнологий в молочном скотоводстве, то она уже не раз подтверждена – и исследованиями, и практическим опытом передовых хозяйств. Затраты на пробиотики, ферменты, геномную селекцию и цифровые системы управления окупаются в сроки от нескольких месяцев до 2–3 лет, а норма прибыли составляет 5–12 рублей на каждый вложенный рубль.

Наиболее высокая отдача достигается не при разрозненном, а при комплексном применении биотехнологий. Когда генетический потенциал, оптимизация кормления, контроль здоровья и цифровой мониторинг собираются в единую, целостную систему управления качеством. Такой подход позволяет не только повысить продуктивность и улучшить состав молока, но и обеспечить его стабильность и предсказуемость, что критически важно для перерабатывающей промышленности.

Выводы по Главе 1

Проведенный анализ литературных источников позволяет заключить, что качество молока–сырья формируется под влиянием сложного комплекса взаимосвязанных факторов, которые могут быть разделены на три основные группы: генетические (наследственно обусловленные), паратипические (средовые, включая кормление, содержание, здоровье животных) и технологические (условия первичной обработки и хранения). Современный уровень развития биотехнологии, генетики, цифровых инструментов и методов управления открывает беспрецедентные возможности для целенаправленного регулирования этих факторов с целью получения сырья с заданными технологическими свойствами.

На основании анализа научной литературы по теме можно сделать следующие выводы.

1. Фундаментальные аспекты формирования молока. Биосинтез компонентов молока в секреторных клетках молочной железы представляет собой сложный, многоступенчатый процесс, регулируемый генетическими и гормональными факторами, а также доступностью нутриентов. Понимание этих механизмов является основой для управления качеством сырья. Состав молока (содержание казеина, его фракций, жирных кислот, минеральных веществ) напрямую определяет его технологическую пригодность – сыропригодность, термоустойчивость, выход и качество готовой продукции. Здоровье животных, особенно состояние вымени, оказывает критическое влияние на все эти параметры, а также на безопасность сырья.

2. Генетические факторы играют фундаментальную роль, определяя потенциальные границы качества молока. Полиморфизм генов казеинового кластера (CSN3, CSN2, CSN1S1), гена DGAT1 и гена BoLA–DRB3 напрямую влияет на технологические свойства молока – сыропригодность, жирнокислотный состав, термоустойчивость, а также на устойчивость животных к маститу.

Маркер–вспомогательная селекция (MAS) с использованием этих генов позволяет целенаправленно формировать стада с высоким потенциалом качества сырья. Гены иммунного ответа, включая рецепторы врожденного иммунитета (TLR2, TLR4) и главный комплекс гистосовместимости (BoLA–DRB3), выступают ключевыми детерминантами устойчивости к маститу, что напрямую коррелирует с уровнем соматических клеток и, соответственно, с технологической пригодностью молока.

3. Паратипические факторы, среди которых первостепенная роль принадлежит кормлению, выполняют функцию мощных регуляторов, способствующих либо реализации, либо подавлению генетического потенциала. Энергетический, протеиновый, липидный, углеводный, минеральный и витаминный состав рационов определяет не только уровень продуктивности, но и химический состав, физико–химические и технологические свойства молока. Нарушения в системе кормления приводят к развитию метаболических расстройств (кетоз, ацидоз), ухудшению здоровья вымени, увеличению содержания соматических клеток и появлению специфических дефектов молока и молочных продуктов. Критическое значение приобретают баланс лимитирующих аминокислот (метионина, лизина), соотношение крахмала и клетчатки, а также обеспеченность животных микроэлементами–антиоксидантами (селен, цинк, витамины Е и А), которые программируют окислительную стабильность молока.

4. Биотехнологические подходы открывают новые возможности для управления качеством молока на всех этапах производства. Геномная селекция и репродуктивные технологии (OPU–IVP–ТЭ с преимплантационной диагностикой) позволяют ускорить генетический прогресс и массово тиражировать ценные генотипы. Пробиотики, ферменты, фитобиотики и пребиотики обеспечивают прецизионную модуляцию рубцового микробиома и метаболических процессов, повышая конверсию корма и улучшая санитарное качество молока. Биологические методы контроля здоровья вымени (пробиотики для вымени, бактериофаги, иммуномодуляторы) предлагают эффективную альтернативу антибиотикам, снижая риски резистентности и остаточных количеств в молоке.

Экономическая эффективность этих подходов подтверждена многочисленными исследованиями: окупаемость затрат наступает в течение нескольких месяцев, а норма прибыли составляет 5–12 рублей на каждый вложенный рубль.

5. Биосенсорика и цифровые технологии обеспечивают переход от эпизодического лабораторного контроля к непрерывному предиктивному мониторингу в реальном времени. Иммуносенсоры, сенсоры соматических клеток, NIR–анализаторы состава молока, микрофлюидные ПЦР–системы создают основу для систем прецизионного управления качеством, позволяя оперативно выявлять отклонения и корректировать управляющие воздействия. Концепция «цифрового двойника» стада, интегрирующая генетические, физиологические, продукционные и кормовые данные, открывает путь к созданию полностью автоматизированных систем управления, обеспечивающих стабильное получение сырья с заданными технологическими свойствами.

Несмотря на значительный объем накопленных знаний, анализ литературы выявляет ряд проблем и нерешенных вопросов, требующих дальнейшего исследования. В большинстве работ влияние генетических, паратипических и технологических факторов на качество молока рассматривается изолированно, без учета их сложного взаимодействия и синергетических эффектов. Отсутствуют комплексные исследования, интегрирующие генетический мониторинг (включая гены казеинового кластера и иммунного ответа), управление нутриентным обеспечением (с применением пробиотиков, ферментов, фитобиотиков) и превентивные биотехнологические мероприятия в единую систему управления качеством молочного сырья на всех этапах его формирования – от генотипа до готовой продукции. Недостаточно изучены количественные критерии и прогностические модели, позволяющие целенаправленно формировать свойства сырья в зависимости от целевого направления переработки (сыроделие, маслоделие, производство стерилизованных продуктов). Требуют уточнения экономические аспекты внедрения комплексных биотехнологических систем в конкретных региональных условиях.

В связи с вышеизложенным целью настоящего диссертационного исследования является научное обоснование и практическая реализация фундаментальных принципов системы управления безопасностью и биологическими свойствами молочного сырья, направленной на раскрытие его биотехнологического потенциала для повышения качества продуктов.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи.

1. Определить влияние параметров молока–сырья, сформированных на этапе первичного производства, на технологическую эффективность и основные показатели готовой продукции (на примере сычужного сыра).

2. Разработать научно обоснованную модель предиктивной оценки биологического потенциала и безопасности партий молока–сырья на основе его генетического профиля (аллельные варианты гена BoLA–DRB3).

3. Экспериментально подтвердить возможность направленного формирования биологического профиля молока–сырья через регулирование нутриентного обеспечения (применение липидных, белковых, пробиотических, витаминных и ферментных добавок как по отдельности, так и в комплексе) для получения продуктов с заданными свойствами.

4. Дать количественную оценку влияния комплекса превентивных биотехнологических мероприятий (фитопрофилактика, физиотерапия, пробиотическая поддержка, витаминная коррекция) на показатели микробиологической безопасности, соматического загрязнения и биохимической сохранности молока–сырья.

5. Разработать и внедрить интегрированную модель управления биологическими свойствами и безопасностью сырья в молочной промышленности, дать комплексную оценку ее технологической и экономической эффективности для перерабатывающих предприятий.

ГЛАВА 2 МЕТОДОЛОГИЯ, ОБЪЕКТЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данной главе представлены схема эксперимента, объекты и методы исследований при проведении научно–исследовательских работ.

2.1 Организационная схема проведения научных исследований

Исследования выполнялись в период с 2016 по 2025 год и включали шесть последовательных этапов, каждый из которых характеризовался специфическими объектами, методами и задачами (Рисунок 1).

Этап 1 (аналитический). Проведен сбор и анализ данных информационно-аналитической системы «СЕЛЭКС-Молочный скот. Племенной учет в хозяйствах» за 2019–2021 гг. Общее количество учтенных записей составило 217119 голов крупного рогатого скота Кемеровской области, в том числе 33094 головы (племенные предприятия) и 184025 голов (товарные хозяйства). Показатель отражает совокупный учет по годам, а не единовременное поголовье. Одно животное могло фигурировать в данных за несколько лет, что обусловлено динамикой стада (пополнение, выбытие, перевод между группами). Также проанализированы материалы производственного учета 12 сельскохозяйственных предприятий региона. Выполнен анализ современного состояния молочной отрасли, продолжительности хозяйственного использования коров, структуры причин выбытия и предварительная оценка влияния паратипических факторов на качество молока. На основе изучения отечественной и зарубежной литературы обоснованы актуальность, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость работы, сформулирована научная концепция исследования.

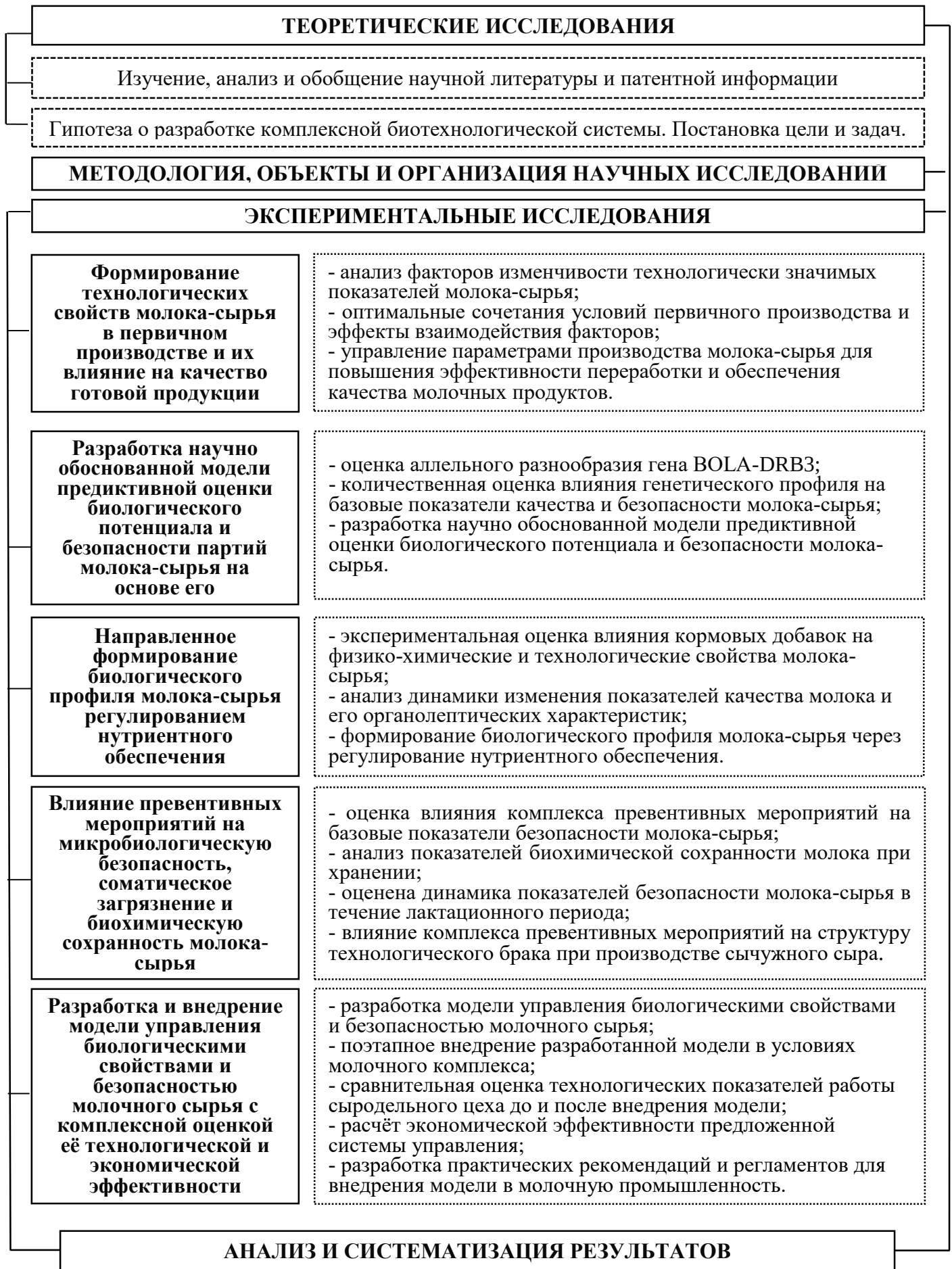


Рисунок 1 – Общая схема проведения исследований

Этап 2 (оценка влияния паратипических факторов). Проведен анализ влияния факторов первичного производства (тип содержания, стадия лактации, сезон года, кратность доения) на технологические свойства молока-сырья. Исследование выполнено на выборке из более чем 3000 проб молока, отобранных в рамках данного этапа в 12 хозяйствах Кемеровской области в течение 2017–2024 гг. Формирование выборки осуществлялось методом стратифицированной случайной выборки. Для каждой пробы определяли комплекс физико-химических, микробиологических и технологических показателей. С использованием корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа количественно оценен вклад каждого фактора в изменчивость показателей качества.

Этап 3 (генетический мониторинг). Выполнены молекулярно-генетические исследования гена BoLA-DRB3 на 187 полновозрастных коровах черно-пестрой породы в двух хозяйствах Кемеровской области. У каждого животного отбирали кровь для выделения ДНК и генотипирования методом ПЦР-ПДРФ, а также анализировали показатели молочной продуктивности и качества молока за 305 дней лактации. Для выявления ассоциаций между генотипами и технологическими свойствами молока применяли дисперсионный и корреляционный анализ с последующей статистической валидацией. На основе полученных данных разрабатывали модель предиктивной оценки биологического потенциала сырья по генетическому профилю.

Этап 4 (оценка влияния кормовых добавок). Проведен научно-хозяйственный эксперимент по изучению влияния различных типов кормовых добавок и их комплекса на продуктивность, состав и технологические свойства молока-сырья. Эксперимент по оценке отдельных добавок проведён на 150 коровах черно-пестрой породы, распределённых на 6 групп по 25 голов. Влияние комплексных схем кормления изучено в отдельном опыте на 100 коровах, разделённых на 4 группы (контрольная и три опытные) по 25 голов. Животные опытных групп получали липидные, белковые, витаминные, пробиотические, ферментные добавки или их комплекс согласно схеме. Продолжительность

эксперимента составила 120 дней. В контрольные точки проводили индивидуальный отбор проб молока от каждого животного с последующим анализом физико–химических, микробиологических и технологических показателей. Для оценки трансформации свойств сырья в показатели готовой продукции выполнена лабораторная выработка творога из молока каждой группы по стандартной методике. Полученные данные обработаны методами дисперсионного и регрессионного анализа для выявления эффектов отдельных факторов и их синергетического взаимодействия.

Этап 5 (оценка комплекса превентивных мероприятий). Проведен производственный эксперимент по оценке эффективности разработанного комплекса превентивных мероприятий. Исследование выполнено на 240 коровах в четырех хозяйствах Кемеровской области (по 60 голов в каждом хозяйстве). Животные были разделены на контрольные и опытные группы по принципу аналогов с учетом возраста, продуктивности, стадии лактации и физиологического состояния. Опытная группа получала комплекс превентивных мероприятий согласно схеме. Контрольная группа находилась в условиях стандартной хозяйственной практики. В течение полной лактации (305 дней) проводили ежемесячный отбор проб молока с определением физико–химических, микробиологических и биохимических показателей, а также интегрального индекса сыропригодности. Дополнительно анализировали структуру технологического брака при производстве сычужного сыра из молока контрольной и опытной групп. Статистическую обработку выполняли с использованием t –критерия и дисперсионного анализа для сравнения групп.

Этап 6 (производственная апробация). Выполнена производственная апробация разработанной интегрированной модели управления биологическими свойствами и безопасностью молочного сырья в условиях племенного хозяйства ООО «Сосновский» (Кемеровская область) на поголовье 1200 коров в 2022–2024 гг. Модель объединяла три блока: генетический мониторинг, управление нутриентным обеспечением (применение оптимизированных рационов и кормовых добавок) и комплекс превентивных мероприятий. Внедрение

осуществляли поэтапно в соответствии с разработанным алгоритмом. Для оценки технологической эффективности анализировали динамику показателей качества молока–сырья и выход готовой продукции в сыродельном цехе. Экономическую эффективность рассчитывали по общепринятой методике на основе данных бухгалтерского учета хозяйства.

Заключительный этап. Проведен анализ и систематизация всех полученных экспериментальных данных. Выполнено сопоставление результатов с целью и задачами исследования, сформулированы основные научные выводы и разработаны практические рекомендации для внедрения в молочной промышленности. Подготовлены и оформлены тексты диссертации и автореферата.

Все экспериментальные исследования, лабораторные анализы и производственная апробация выполнены при непосредственном участии автора или под его научным руководством.

Объектами исследований являлись:

1. Молоко–сырье, полученное от коров черно–пестрой породы в хозяйствах Кемеровской области. Общий объем выборки за все годы исследований составил более 3000 проб, проанализированных по различным показателям.

2. Крупный рогатый скот черно–пестрой породы:

- для генетического мониторинга – 187 полновозрастных коров;
- для оценки влияния кормовых добавок – 150 коров;
- для оценки комплекса превентивных мероприятий – 240 коров;
- для производственной апробации – 1200 коров.

3. Готовая молочная продукция (сыр, творог), выработанная в лабораторных и производственных условиях из молока–сырья с различными характеристиками.

2.2 Условия проведения экспериментов

Экспериментальная часть работы выполнена на базе сельскохозяйственных предприятий Кемеровской области. Выбор хозяйств обусловлен их типичностью для региона и возможностью проведения длительных производственных опытов с контролируемыми технологическими условиями.

Условия содержания животных в хозяйствах соответствовали зоотехническим нормам. Кормление осуществлялось полнорационными кормосмесями, сбалансированными по основным питательным веществам согласно детализированным нормам. В экспериментах по изучению влияния кормовых добавок рационы корректировались в соответствии со схемами опытов, при этом контрольная группа получала основной хозяйственный рацион, а опытные группы – дополнительные компоненты согласно схемам исследования.

Исследования проведены на кафедре технологии продуктов питания животного происхождения ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», а также в аккредитованных испытательных лабораториях Кемеровской области (ГБУ «Новокузнецкая региональная ветеринарная лаборатория» (ГБУ «Новокузнецкая РВЛ»), ГБУ «Промышленновская региональная ветеринарная лаборатория» (ГБУ «Промышленновская РВЛ»).

2.3 Методы отбора и подготовки проб

Отбор проб молока для анализа проводили индивидуально от каждой коровы, а также сборные пробы от групп в соответствии с ГОСТ 26809.1–2014 «Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу». Пробы отбирали в стерильные контейнеры после тщательного перемешивания удоя. Доставку в лабораторию осуществляли в термоконтейнерах при температуре 4 ± 2 °С в течение не более 2 часов. При необходимости длительного хранения (для анализа компонентного состава) пробы замораживали при –20 °С, при этом продолжительность хранения не превышала 30 дней.

Отбор крови для ДНК-анализа проводили из яремной вены в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА в утренние часы до кормления. Кровь транспортировали при температуре 4 °С, хранили при –20 °С до выделения ДНК.

2.4 Лабораторные методы исследований

2.4.1 Физико-химические методы анализа молока

В пробах молока определяли следующие показатели в соответствии с аттестованными методиками.

Массовую долю жира, белка, лактозы и СОМО определяли на анализаторе качества молока «Клевер–2» (Россия) методом инфракрасной спектроскопии. Определение массовой доли СОМО проводили в соответствии с ГОСТ Р 54761–2011 «Молоко и молочная продукция. Методы определения массовой доли сухих веществ». Для показателей массовой доли жира, белка и лактозы анализаторы калибровали с использованием государственных стандартных образцов, обеспечивая соответствие измерений требованиям: для жира – ГОСТ 5867–2023, для белка – ГОСТ 25179–2014, для лактозы – ГОСТ 34304–2017. Дополнительно для верификации результатов использовали инфракрасный анализатор MilkoScan FT120 (Foss, Дания). Принцип метода основан на измерении спектров поглощения в среднем инфракрасном диапазоне, характерных для функциональных групп молекул жира, белка и лактозы.

Количество соматических клеток (ССК) определяли на анализаторе «Соматос–М» (Россия) вискозиметрическим методом по ГОСТ 23453–2014 «Молоко сырое. Методы определения соматических клеток». Метод основан на измерении вязкости смеси пробы молока с препаратом «Мастоприм», которая возрастает при взаимодействии с соматическими клетками.

Титруемую кислотность определяли титриметрическим методом по ГОСТ 3624–92 «Молоко и молочные продукты. Титриметрические методы определения

кислотности». Метод основан на нейтрализации кислот, содержащихся в продукте, раствором гидроокиси натрия в присутствии индикатора фенолфталеина.

Плотность молока определяли ареометрическим методом по ГОСТ Р 54758–2011 «Молоко и молочная продукция. Методы определения плотности». Измерения проводили при температуре 20 ± 2 °С с последующим приведением к стандартной температуре.

Массовую долю казеина определяли по ГОСТ 25179–2014 методом формольного титрования с осаждением казеина уксусной кислотой (рН 4,6). Долю казеина в общем белке рассчитывали, как отношение массовой доли казеина к массовой доле общего белка, выраженное в процентах.

Термоустойчивость молока определяли методом тепловой пробы при температуре 130 °С. Образец молока объемом 2 мл помещали в пробирку из термостойкого стекла, которую плотно закрывали и погружали в предварительно нагретую до 130 °С глицериновую баню (прибор «Термол–1»). С помощью секундомера фиксировали время от момента погружения до появления первых хлопьев коагулировавшего белка. Результат выражали в минутах. Метод соответствует общепринятой методике тепловой пробы для оценки термоустойчивости молока.

Температуру замерзания молока измеряли криоскопическим методом на криоскопе «Криостат» (Россия) по ГОСТ 30562–97 «Молоко. Метод определения температуры замерзания». Метод основан на измерении температуры замерзания пробы после ее переохлаждения и инициирования кристаллизации. Точность измерения $\pm 0,001$ °С.

2.4.2 Микробиологические методы исследований

Количество мезофильных аэробных и факультативно–анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) определяли методом посева на плотные

питательные среды по ГОСТ 32901–2014 «Молоко и молочная продукция. Методы микробиологического анализа». Посевы инкубировали при 30 ± 1 °C в течение 72 часов, результаты выражали в колониеобразующих единицах на 1 см³ (КОЕ/см³). Наличие бактерий группы кишечной палочки (БГКП) определяли путем посева в среду Кесслер с последующей идентификацией на среде Эндо по ГОСТ 32901–2014. Результаты выражали как наличие/отсутствие в заданном объеме (1 см³).

2.4.3 Биохимические методы оценки жировой фазы

Кислотное число жира (свободные жирные кислоты) определяли титриметрическим методом по ГОСТ ISO/TS 22113/IDF/RM 204–2014 «Молоко и молочные продукты. Определение титруемой кислотности молочного жира». Метод основан на растворении жира в смеси этилового спирта и диэтилового эфира с последующим титрованием свободных жирных кислот спиртовым раствором гидроокиси калия.

Переокисное число жира определяли йодометрическим титрованием по ГОСТ Р 51453–99 «Жир молочный. Метод определения переокисного числа в безводном жире». Метод основан на взаимодействии продуктов окисления жиров (перекисей и гидроперекисей) с йодистым калием с последующим титрованием выделившегося йода раствором тиосульфата натрия.

2.4.4 Молекулярно–генетические методы исследований

Выделение ДНК из цельной крови проводили методом фенол–хлороформной экстракции, а также с использованием коммерческого набора

«ДНК–Экстран–2» (ООО «Синтол», Россия) согласно инструкции производителя. Концентрацию и чистоту ДНК оценивали спектрофотометрически на приборе NanoDrop 2000 (Thermo Scientific, США) по соотношению оптических плотностей при 260/280 нм и 260/230 нм. Для дальнейшего анализа использовали образцы с концентрацией ДНК не менее 50 нг/мкл и показателями чистоты $A_{260/280} = 1,8–2,0$.

Генотипирование по гену BoLA–DRB3 выполняли методом ПЦР–ПДРФ (полимеразная цепная реакция – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) с использованием праймеров HLO30 и HLO31.

Последовательности праймеров:

– HLO30: 5'–TGA TCT GCA GCA CAT TTC C–3'

– HLO31: 5'–CTC GCC GCT GCA CAG TGA A–3'

Амплификацию проводили на термоциклере T100 (Bio–Rad, США) в следующем режиме:

- начальная денатурация: 94 °C – 5 мин;
- 35 циклов: денатурация 94 °C – 40 с, отжиг 60 °C – 40 с, элонгация 72 °C – 50 с;
- финальная элонгация: 72 °C – 7 мин.

Продукты ПЦР (длина фрагмента около 300 п.н.) разделяли электрофорезом в 2 % агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, и визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете с использованием гель–документирующей системы GelDoc XR+ (Bio–Rad, США).

Для выявления полиморфизма продукты ПЦР подвергали рестрикции эндонуклеазами RsaI, HaeIII и BstYI (Thermo Scientific, США) согласно рекомендациям производителя. Реакцию рестрикции проводили в объеме 20 мкл, содержащем 10 мкл ПЦР–продукта, 2 мкл 10× буфера, 1 ед. фермента и деионизованную воду. Инкубировали при 37 °C в течение 3–4 часов. Фрагменты рестрикции разделяли в 10 % полиакриламидном геле при напряжении 200 В в течение 2–3 часов. Гели окрашивали бромистым этидием и фотографировали в проходящем УФ–свете.

Секвенирование по Сэнгеру для валидации редких аллельных вариантов (частота < 2%) не проводилось, поэтому их идентификация носит предварительный характер. Для аллелей с частотой > 5% метод ПЦР–ПДРФ с тремя эндонуклеазами обеспечивает достаточную разрешающую способность, что подтверждено высокой воспроизводимостью результатов при повторных анализах.

Размеры фрагментов определяли с помощью программного обеспечения ImageLab (Bio–Rad, США) путем сравнения с маркером молекулярного веса pUC19 DNA/MspI (Thermo Scientific, США). Аллели идентифицировали согласно международной номенклатуре на основе комбинации фрагментов рестрикции, полученных с тремя эндонуклеазами.

Для обеспечения международной сопоставимости все идентифицированные аллели были конвертированы в формат IPD–MHC BoLA v3.21.

Животные отбирались из двух хозяйств, что создает потенциальный риск кластерного эффекта. Для минимизации систематической ошибки, связанной с возможным общим происхождением, все ключевые ассоциации проверялись на устойчивость путем бутстреп–анализа (1000 итераций). Кроме того, проведен анализ неравновесного сцепления (LD), который не выявил сильных ассоциаций между аллелями ($r^2 < 0,12$ для всех пар), что исключает артефакты сцепления как основной источник обнаруженных различий.

2.5 Методы оценки технологических свойств молока и выработки готовой продукции

2.5.1 Оценка сыропригодности молока

Сычужную пробу проводили для оценки сыропригодности молока. В пробирку с 10 мл молока, нагретого до 35 °С, вносили 1 мл рабочего раствора

сычужного фермента (1:10000). Фиксировали время образования сгустка (мин). Дополнительно оценивали характер сгустка по трехбалльной шкале: 3 балла – плотный, хорошо отделяющий сыворотку; 2 балла – рыхлый; 1 балл – дряблый, неудовлетворительный.

Время ренинной коагуляции определяли с использованием прибора Formagraph (Foss, Дания), позволяющего регистрировать реологические свойства образующегося сгустка. Анализ проводили при 35 °С с использованием 0,18 % раствора сычужного фермента. Регистрировали три параметра: время коагуляции (RCT, мин), время образования сгустка (k20, мин) и плотность сгустка через 30 мин (a30, мм).

Способность сгустка к синерезису оценивали по объему выделившейся сыворотки. Сформированный гель разрезали на кубики со стороной 1 см, выдерживали на сите в течение 30 минут при комнатной температуре и измеряли объем отделившейся фазы.

2.5.2 Эксперимент по выработке сычужного сыра

Для оценки практической значимости выявленных закономерностей был проведен эксперимент по выработке сычужного сыра из молока, полученного при различных сочетаниях факторов. Были сформированы три репрезентативные выборки, соответствующие трем сценариям:

- Сценарий 1 (оптимальное сырье) – молоко, полученное в летний период от коров в середине лактации (120 – 180 дней) при беспривязном боксовом содержании (n = 115);
- Сценарий 2 (сырье с риском, зимнее) – молоко, полученное в зимний период от коров в конце лактации (240 – 280 дней) при привязном содержании (n = 106);

– Сценарий 3 (сырье с риском, весеннее) – молоко, полученное в весенний период от коров в начале лактации (40 – 80 дней) при привязном содержании (n = 91).

Для оценки практической значимости был проведен эксперимент по выработке сыра сычужного мягкого без созревания (типа «Любительский»). Выбор данного продукта обусловлен тем, что его короткий технологический цикл (1 – 2 суток) и отсутствие стадии созревания позволяют наиболее непосредственно оценить влияние исходных характеристик молока – содержания белка, казеинового числа, уровня соматических клеток – на технологические параметры и органолептические свойства готового продукта.

Производство осуществляли по стандартной технологии, включающей пастеризацию, внесение закваски и сычужного фермента, свертывание, самопрессование, посолку и обсушку.

Органолептическая оценка сыра проводилась комиссией из пяти экспертов по 5-балльной шкале в соответствии с ГОСТ 33630–2015 «Сыры и сыры плавленые. Методы органолептической оценки». Оценивались: вкус, запах, консистенция, цвет, рисунок. Результаты представляли в виде профилограмм.

2.5.3 Эксперимент по выработке творога

Для подтверждения трансформации улучшенных свойств сырья в показатели готовой продукции был проведен эксперимент по выработке творога из молока каждой из семи групп (контрольной и шести опытных) в рамках исследования кормовых добавок. Творог вырабатывали кислотнo-сычужным способом с использованием мезофильной закваски прямого внесения (*Lactococcus lactis*, *Lactococcus cremoris*), сквашивание проводили при 30 °С в течение 6–8 ч до образования сгустка кислотностью 75–80 °Т. Выход творога оценивали в

процентах от массы молока, органолептическую оценку проводили по 5–балльной шкале в трехкратной повторности для каждого образца.

2.6 Расчет интегрального индекса сыропригодности (ИС)

Для интегральной оценки технологического потенциала молока–сырья для производства сыра разработан индекс сыропригодности (ИС). Его значения получены путем многомерного статистического анализа экспериментальных данных. Алгоритм расчета включал следующие этапы.

1. Стандартизация исходных данных. Показатели качества молока–сырья (массовая доля белка (Б, %), казеиновое число (КЧ, %), термоустойчивость (ТУ, усл. ед.), уровень соматических клеток (ССК, тыс./мл)) были преобразованы в z –оценки для устранения различий в масштабах измерения:

$$z = \frac{x_i - \bar{x}}{s}, \quad (1)$$

где x_i – исходное значение показателя,

$\bar{x}$ – среднее значение по всей выборке,

s – стандартное отклонение.

Отметим, что выбор показателей для построения индекса определялся их значимой ролью в процессах сычужного свертывания, а также результатами предварительного анализа. Поскольку корреляции содержания жира и лактозы с выходом сыра оказались ниже, данные показатели не были включены в модель во избежание мультиколлинеарности.

РСА–анализ. С использованием метода главных компонент (функция `prcomp` в среде R) была выделена первая главная компонента (ГК1), которая объясняет 87,3 % суммарной дисперсии исходных показателей. Коэффициенты нагрузки (веса) для каждого из показателей в составе ГК1 представлены в Таблице 6.

Наибольший вклад в формирование первой главной компоненты вносят казеиновое число (+0,52) и массовая доля белка (+0,48), что согласуется с их ключевой ролью в процессах сычужного свертывания. Отрицательное значение коэффициента для показателя ССК (–0,41) отражает негативное влияние маститных изменений на качественные характеристики сыра.

Таблица 6 – Коэффициенты нагрузки показателей в первой главной компоненте

Показатель	Интерпретация вклада
Массовая доля белка (Б)	Положительная связь: чем выше массовая доля белка, тем выше ИС
Казеиновое число (КЧ)	Положительная связь: высокое казеиновое число улучшает сыропригодность
Термоустойчивость (ТУ)	Положительная связь: стабильная белковая система способствует свертыванию
Уровень соматических клеток (ССК)	Отрицательная связь: высокий уровень ССК снижает сырный индекс

3. Центрирование ГК1. Для упрощения интерпретации полученных значений была выполнена процедура центрирования ГК1 таким образом, чтобы среднее значение для контрольной группы (стандартные условия производства) было приведено к нулю. Данное преобразование позволяет принять значение индекса сыропригодности (ИС) для контрольной группы равным 100.

4. Линейное преобразование в ИС. Центрированные значения первой главной компоненты подвергнуты линейному преобразованию в индекс сыропригодности в соответствии с формулой:

$$ИС = 100 + 15 \times ГК_{центр}, \quad (2)$$

где коэффициент масштабирования, равный 15, подобран эмпирическим путем. Указанный коэффициент обеспечивает соответствие изменения ГК1 на единицу изменению ИС на 15 пунктов, что формирует удобную для восприятия шкалу.

Таким образом, отклонение ГК1 на один пункт эквивалентно изменению ИС на 15 %. При таком преобразовании среднее значение ИС для контрольной группы составляет 100 %. Коэффициент 15 подобран таким образом, чтобы изменение ИС на 10 пунктов примерно соответствовало изменению выхода сыра

на 1 % (по данным валидационной выборки), что делает шкалу технологически интерпретируемой.

Использование метода главных компонент для построения композитных индексов качества является общепринятым подходом в мировой практике. Новизна предложенного индекса сыропригодности заключается в том, что в его состав впервые включены показатели, экспериментально обоснованные как наиболее значимые для сыроделия в условиях Западной Сибири (массовая доля белка, казеиновое число, термоустойчивость, уровень соматических клеток), а весовые коэффициенты получены на основе репрезентативной региональной выборки ($n > 3000$). Коэффициент масштабирования (15) подобран эмпирически для обеспечения наглядной и технологически интерпретируемой шкалы, где значение 100 соответствует сырью из контрольной группы (стандартные условия производства).

5. Валидация модели. Для построения индекса сыропригодности метод главных компонент применялся на обучающей выборке, включающей 70 % от общего объема данных ($n = 2100$), полученных в ходе изучения паратипических факторов (Глава 4). Оставшиеся 30 % проб ($n = 900$) составили тестовую выборку и не использовались при расчете весовых коэффициентов.

На тестовой выборке была подтверждена высокая прогностическая способность ИС. Коэффициент корреляции между расчетными значениями индекса и фактическим выходом сыра составил $r = 0,975$ (что соответствует $R^2 = 0,95$, $p < 0,001$).

Установлено, что увеличение ИС на 10 пунктов сопровождается ростом выхода сыра в среднем на 0,8–1,0 %. Эти результаты подтверждают устойчивость предложенного индекса и его пригодность для интегральной оценки биотехнологического потенциала молочного сырья в различных производственных условиях.

2.7 Зоотехнические и ветеринарные методы

Учитывали следующие показатели воспроизводства и здоровья:

- продолжительность хозяйственного использования (число лактаций, дней)
- по данным зоотехнического учета;
- причины выбытия коров – по данным ветеринарной отчетности с классификацией по группам заболеваний;
- сроки инволюции матки – по результатам ректальных исследований;
- сервис–период – как интервал от отела до плодотворного осеменения;
- оплодотворяемость – по данным искусственного осеменения и ректальной диагностики стельности.

2.8 Специфические методы по этапам исследований

2.8.1 Материалы и методы анализа производственных показателей

Эксперимент проведен в соответствии со схемой, описанной в Этапе 1 (раздел 2.1).

В ходе анализа оценивались следующие производственные показатели:

- поголовье коров (голов);
- удой на фуражную корову (кг);
- выход телят на 100 коров (голов);
- валовое производство молока (тыс. т);
- себестоимость 1 л молока (руб.);
- рентабельность производства молока (%);
- средняя живая масса коров (кг);

- продолжительность хозяйственного использования коров (лактаций, дней);
- причины выбытия коров из стада (структура, %);
- сезонность выбытия (распределение по периодам года);
- влияние паратипических факторов (способ содержания, технология доения) на продуктивное долголетие;
- экономические потери от раннего выбытия коров.

Экономический ущерб от раннего выбытия коров рассчитывали, как разницу между фактическим и оптимальным сроком использования (4,5 лактации). Недополученное молоко определяли исходя из среднегодового удоя за фактический период использования. Упущенную выгоду рассчитывали, как разницу между выручкой от реализации молока (при сохранении животного в стаде до оптимального срока) и выручкой от реализации выбракованного животного на мясо.

2.8.2 Материалы и методы изучения паратипических факторов

Эксперимент проведен в соответствии со схемой, описанной в Этапе 2. Лабораторные методы анализа полностью соответствуют разделу 2.4. Выработка сычужного сыра и его органолептическая оценка выполнены согласно разделу 2.5.2.

2.8.3 Материалы и методы генетических исследований

Эксперимент проведен в соответствии со схемой, описанной в Этапе 3 (раздел 2.1). Подробное описание выделения ДНК, генотипирования и статистической валидации ассоциаций приведено в разделе 2.4.4.

2.8.4 Материалы и методы исследования кормовых добавок

Эксперимент проведен в соответствии со схемой, описанной в Этапе 4 (раздел 2.1).

Животные были распределены по принципу пар–аналогов на группы:

- Контрольная группа (К) – получала основной хозяйственный рацион (ОР), сбалансированный по детализированным нормам, без дополнительных добавок;
- Группа Л (липидная добавка) – к ОР дополнительно включали липидную добавку (защищенные жиры) в дозе 100 г/гол/сут;
- Группа Б (белковая добавка) – к ОР добавляли белковую добавку (экструдированный соевый шрот) в количестве 0,5 кг/гол/сут;
- Группа В (витаминная добавка) – к ОР включали витаминный премикс в дозе 10 г/гол/сут;
- Группа П (пробиотик) – к ОР добавляли пробиотическую добавку на основе *Bacillus subtilis* и *Lactobacillus* в дозе 50 г/гол/сут;
- Группа Ф (ферментный комплекс) – к ОР добавляли мультиэнзимный комплекс (фитаза, целлюлаза, ксиланаза) в дозе 10 г/гол/сут;
- Группа КОМПЛЕКС (все добавки совместно) (Кл) – получала одновременно все перечисленные добавки в тех же дозировках.

2.8.5 Материалы и методы оценки превентивных мероприятий

Опытная группа получала разработанный комплекс превентивных мероприятий, включающий следующие элементы:

1. Повышение общей резистентности и пробиотическая поддержка:

– Введение в рацион экстракта левзеи сафлоровидной (7 г/кг живой массы) курсами по 60 дней с перерывом 30–60 дней на протяжении всего периода лактации [480].

– Добавка к рациону пробиотика на основе *Bacillus subtilis* и *Lactobacillus* (по 10 г/гол/сут) постоянно.

2. Профилактика мастита:

– Электростимуляция биологически активных зон вымени прибором ДиаДЭНС–Т (4 мин, частота 10–15 Гц) ежедневно в течение 10 дней каждого месяца лактации [481].

– При появлении признаков серозного отека – лазерное облучение вымени прибором «Орион Степ» (1 мин сканирующими движениями) в сочетании с однократным внутримышечным введением Кетопро БАГ (3 мл/100 кг) [474].

– При выявлении субклинического мастита – внутрицистернальное введение 10 мл фитораствора экстракта чабреца (1:4) дважды в сутки в течение 3 дней [478].

3. Профилактика послеродовых осложнений:

– В сухостойный период – добавка к рациону экстрактов левзеи и крапивы (50 г/сут) в течение 30 дней перед отелом [489].

– После отела – внутриматочное введение 100 мл 6 % фитораствора (ромашка + чабрец) ежедневно в течение 5 дней [488].

– Ректальное лазерное облучение тела матки прибором «Орион Степ» (30 с, импульсный режим) сразу после отела [487].

4. Витаминно–минеральная коррекция и синхронизация воспроизводительного цикла:

– Введение витаминных препаратов (Элеовит, Е–Селен) по схемам, синхронизированным с репродуктивным циклом [473; 479].

Патенты, на которых базируется разработанный комплекс превентивных мероприятий, представлены в Приложении 3.

Все манипуляции с животными проводились с соблюдением принципов гуманности, требований ветеринарного законодательства РФ и внутренних регламентов хозяйств.

2.9 Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программной среды R версии 4.3.1 (R Core Team, 2023). Применяли следующие пакеты и функции:

- Описательная статистика: функции ``mean()``, ``sd()``, ``summary()``, пакет ``psych`` для расчета дополнительных статистик (асимметрия, эксцесс).

Проверку нормальности распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро–Уилка (функция `shapiro.test`) и визуального анализа квантильных графиков (Q–Q plots).

Для сравнения средних значений использовали как параметрические методы (t–критерий Стьюдента для двух групп, однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ ANOVA для трех и более групп), так и непараметрические (U–критерий Манна–Уитни для двух групп, критерий Краскела–Уоллиса для множественных сравнений). Множественные сравнения выполняли с использованием критерия Тьюки (функция `TukeyHSD`) и общих линейных гипотез (пакет `multcomp`, функция `glht`).

Корреляционный анализ включал расчет коэффициента корреляции Пирсона (`cor.test`) с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, а также коэффициента ранговой корреляции Спирмена для данных, распределение которых отличалось от нормального.

Регрессионный анализ реализован методами линейной регрессии (`lm`), пошагового отбора предикторов по критерию AIC (функция `stepAIC` из пакета `MASS`) и логистической регрессии для бинарных откликов (`glm`).

Дисперсионный анализ проводили с использованием функции `aov` с последующими множественными сравнениями по критерию Тьюки. Проверка условий применимости регрессионных моделей включала критерий Шапиро–Уилка для оценки нормальности распределения остатков, тест Бройша–Пагана для проверки гомоскедастичности и тест Дарбина–Уотсона для выявления автокорреляции.

Анализ главных компонент (PCA) выполнен с помощью функции `prcomp` (пакет `stats`). Оценку прогностической способности бинарных классификаторов проводили методом ROC–анализа с использованием пакета `rROC`. Для бутстреп–анализа применяли функцию `boot` (пакет `boot`) с количеством итераций 1000. Дискриминантный анализ для классификации объектов реализован функциями пакета `MASS` (`lda`).

Визуализация данных осуществлялась с использованием пакетов `ggplot2`, `ggpubr`, `corrplot`, `FactoMineR` и `factoextra`.

Анализ статистической мощности выполнен с применением пакета `pwg` для оценки достаточности объема выборок и минимизации ошибок второго рода.

Анализ чувствительности проводили методом варьирования одного фактора при фиксированных значениях остальных. Для проверки устойчивости моделей (в частности, индекса сыропригодности) применяли процедуру 5–кратной кросс–валидации.

Перед применением параметрических методов проверяли выполнение условий нормальности распределения и гомогенности дисперсий (с использованием теста Левены). При нарушении указанных условий применяли непараметрические аналоги или соответствующие преобразования данных.

Пороговый уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$. В таблицах и тексте работы достигнутые уровни значимости обозначены стандартным образом: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

2.10 Оценка экономической эффективности

Экономическую эффективность внедрения разработанных мероприятий рассчитывали по общепринятым методикам. При расчетах учитывали следующие составляющие:

- дополнительный выход продукции (молока, сыра), обусловленный повышением продуктивности и улучшением технологических свойств сырья;
- снижение потерь от брака и улучшение сортности сырья;
- экономию затрат на ветеринарные препараты и лечение;
- затраты на реализацию мероприятий (генотипирование, кормовые добавки, обучение персонала).

Расчеты выполняли для годового объема переработки 100 т молока с последующим пересчетом на фактические объемы предприятия. Окупаемость затрат определяли, как отношение суммарных инвестиций к годовому экономическому эффекту.

2.11 Контроль качества лабораторных исследований

Контроль качества лабораторных анализов осуществлялся путем:

- использования государственных стандартных образцов (ГСО состава молока) для калибровки оборудования и проверки точности измерений;
- проведения параллельных определений (не менее двух повторностей) для каждой пробы; результат принимали как среднее арифметическое при расхождении не более допустимых норм, установленных в соответствующих ГОСТ;
- регулярной калибровки и поверки приборов в аккредитованных метрологических службах с периодичностью, установленной производителем.

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ФОРМИРУЮЩИХ КАЧЕСТВО МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА, КАК ПРЕДПОСЫЛКА СОЗДАНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ

3.1 Анализ динамики объемов и базовых характеристик молочного сырья

Оценка состояния сырьевой базы является обязательным этапом для определения потенциальных возможностей и ограничений при производстве пищевых продуктов с заданными свойствами. Анализ производственных показателей племенных предприятий Кемеровской области за трехлетний период (2019–2021 гг.) (Таблица 7) позволяет охарактеризовать динамику объемов и основных качественных характеристик молока, поступающего на переработку.

Таблица 7 – Динамика объемов и качества молочного сырья в племенных предприятиях Кемеровской области (2019–2021 гг.)

Показатель	2019 г.	2020 г.	2021 г.
Поголовье, гол.	7522	5862	6492
Удой на фуражную корову в среднем, кг	7312,3 ± 584,3	7481,2 ± 748,8	7756,0 ± 595,1
Массовая доля жира, %	3,82 ± 0,08	3,78 ± 0,11	3,73 ± 0,09
Массовая доля белка, %	3,21 ± 0,07	3,19 ± 0,09	3,17 ± 0,08
Валовое производство молока, тыс. т	56,07	61,06	65,08
Себестоимость 1 л молока, руб.	22,0	22,9	23,8
Рентабельность производства, %	16,0	12,8	12,1

За анализируемый период (2019–2021 гг.) поголовье коров в племенных предприятиях сократилось на 1030 голов (13,7%), однако валовое производство молока возросло на 9,01 тыс. тонн, достигнув 65,08 тыс. тонн. Рост среднегодового удоя на 444 кг (с 7312 до 7756 кг) свидетельствует об улучшении биосинтетических процессов в молочной железе. Однако параллельно зафиксировано снижение массовой доли жира на 0,09% (с 3,82% до 3,73%) и массовой доли белка на 0,04% (с 3,21% до 3,17%).

В товарном секторе (Таблица 8) наблюдается более негативная динамика. поголовье коров сократилось на 16,6% (с 27245 до 22715 голов), а валовое производство молока упало на 18,0 тыс. тонн. Незначительный прирост среднегодового удоя (+148 кг) не компенсировал количественные потери. При этом массовая доля жира снизилась на 0,11% (с 3,55% до 3,44%), белка – на 0,07% (с 3,03% до 2,96%). Достигнутый к 2021 году уровень белка (2,96%) находится на нижней границе требований, предъявляемых к сырью для сыроделия (согласно ГОСТ Р 52054–2003 «Молоко натуральное коровье — сырье. Технические условия»), а жир (3,44%) приближается к значениям, ниже которых снижается выход и качество масла (в соответствии с ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции»).

Таблица 8 – Динамика объемов и качества молочного сырья в товарных предприятиях Кемеровской области (2019–2021 гг.)

Показатель	2019 г.	2020 г.	2021 г.
Поголовье, гол.	27245	26089	22715
Удой на фуражную корову в среднем, кг	4723 ± 517	4907 ± 606	4871 ± 588
Массовая доля жира, %	3,55 ± 0,12	3,48 ± 0,13	3,44 ± 0,12
Массовая доля белка, %	3,03 ± 0,09	2,98 ± 0,11	2,96 ± 0,10
Валовое производство молока, тыс. т	128,7	128,0	110,7
Себестоимость 1 л молока, руб.	19,7	21,0	22,5
Рентабельность производства молока, %	19,1	18,9	16,5

Сопоставление данных по племенному и товарному секторам выявляет «эффект ножниц» (явление, при котором в одном секторе наблюдается рост одних показателей при снижении других, а в другом секторе — одновременное ухудшение всех основных параметров) (Рисунок 2). В племенных хозяйствах рост продуктивности частично нивелируется снижением содержания жира и белка. В товарных хозяйствах стагнация удоев сопровождается прогрессирующим падением качественных показателей. С точки зрения биотехнологической переработки обе тенденции являются неблагоприятными. В племенных предприятиях создается риск получения сырья с пониженной сыропригодностью при высоких объемах. В товарных предприятиях ведет к системному дефициту

качественного сырья, пригодного для выработки продуктов с высокой добавленной стоимостью.

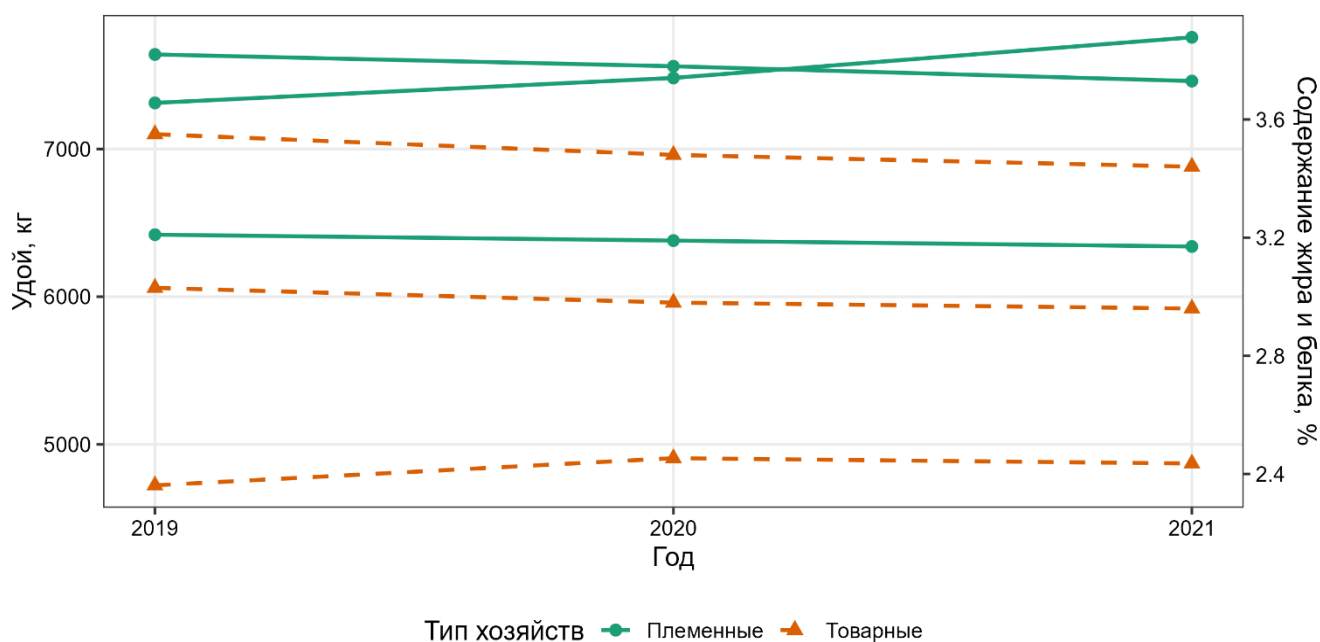


Рисунок 2 – Динамика продуктивности и качества молочного сырья

Выявленные различия в динамике племенного и товарного секторов обусловили актуальность разработки дифференцированных подходов к управлению качеством сырья.

3.2 Продолжительность продуктивного периода как фактор стабильности сырьевой базы

Стабильность поступления молочного сырья с прогнозируемыми технологическими свойствами напрямую зависит от продолжительности эффективного использования животных [237, 261]. Короткий продуктивный период создает неопределенность в объемах и качестве сырья. Каждое новое поколение вносит вариабельность в компонентный состав молока.

Анализ этого показателя (Таблица 9) показывает, что фактический продуктивный период в племенных хозяйствах составляет 2,6 лактации, а в товарных – 2,27 лактации. Это показатели значительно ниже оптимального уровня в 4,5 лактации. Средний возраст выбытия (3,41 и 3,19 отела соответственно) указывает на то, что большинство животных не достигает стадии, когда компонентный состав молока стабилизируется. При этом соотношение казеиновых фракций, жирных кислот и активность нативных ферментов достигают значений, которые считаются оптимальными для сыроделия и производства продуктов длительного хранения.

Таблица 9 – Продуктивное долголетие как фактор стабильности сырьевой базы

Показатель	Племенные предприятия	Товарные предприятия
Продолжительность продуктивного периода, лактаций	$2,6 \pm 0,2$	$2,27 \pm 0,3$
Возраст прекращения лактации, отелов	3,41	3,19
Продолжительность жизни, дней	1765 ± 90	1578 ± 84
Справочно: оптимальный продуктивный период	4,5	4,5

Короткий продуктивный период ведет к постоянной ротации стада и, как следствие, к увеличению доли первотелок в структуре поголовья. Молоко, получаемое от них, характеризуется пониженным содержанием белка и казеина, что негативно отражается на выходе сыра и творога. Таким образом, низкое продуктивное долголетие выступает не только экономической, но и биотехнологической проблемой, подрывающей стабильность сырьевой базы перерабатывающих предприятий.

Полученные данные о продолжительности продуктивного использования коров существенно ниже не только физиологически возможного срока, но и экономически оптимального уровня. Низкое продуктивное долголетие является системной проблемой молочного скотоводства России. По данным Министерства сельского хозяйства РФ, средний срок использования коров в товарных хозяйствах в среднем составляет 2,5–3,5 лактации, что значительно уступает

показателям стран с развитым молочным животноводством (США – 3,5–4, Канада – 4,2, страны ЕС – 4–5 лактаций).

3.3 Оценка биологических рисков ухудшения качества сырья, связанных с выбытием животных

Нестабильность качественных характеристик молочного сырья во многом обусловлена преждевременным выбытием животных из стада. Для выявления причин данной нестабильности необходим детальный анализ факторов, приводящих к досрочному (до завершения продуктивного периода) прекращению лактации. Многие из этих факторов вызывают глубокие биохимические изменения в молоке задолго до момента выбраковки животного. Данные по племенным и товарным предприятиям представлены в Таблице 10.

Анализ показывает, что более 88% случаев преждевременного прекращения лактации связаны с физиологическими нарушениями, которые оказывают негативное влияние на биосинтез компонентов молока. Нарушения опорно–двигательного аппарата, занимающие первое место, вызывают хронический метаболический стресс [80, 430]. Это проявляется в снижении эффективности биосинтеза белка и жира, изменении их фракционного состава и, как следствие, ухудшении технологических свойств сырья.

Воспаление молочной железы (мастит) является прямым фактором риска, приводящему к активации протеолитических ферментов (плазмина). Они способны разрушать казеиновый комплекс, и липазы, вызывающие гидролитическую порчу жира. Даже в субклинической форме это приводит к росту соматических клеток, снижению термоустойчивости и ухудшению органолептических показателей готовой продукции. Хотя доля маститов в структуре выбраковки составляет 11,7%, их вклад в ухудшение качества молока, получаемого от остающихся в стаде животных с субклиническими формами заболевания, может быть существенно выше.

Нарушения обмена веществ (кетоз, ацидоз) приводят к изменению биохимического состава молока. При этом повышается содержание кетоновых тел и мочевины, изменяется соотношение жирных кислот.

Таблица 10 – Биологические риски ухудшения технологических свойств сырья

Причина выбытия	Доля, %		Влияние на качество сырья
	Племенные предприятия	Товарные предприятия	
Нарушения опорно–двигательного аппарата	33,3	29,1	Метаболический стресс → снижение биосинтеза белка и жира, изменение жирнокислотного профиля
Репродуктивные дисфункции	22,7	20,2	Гормональный дисбаланс → изменение проницаемости гемато–молочного барьера, рост соматических клеток
Метаболические нарушения	20,4	23,3	Нарушение рубцового пищеварения → изменение соотношения летучих жирных кислот, кетогенез, ацидоз
Воспаление молочной железы	11,7	11,9	Активация протеолиза (плазмин), липолиз, деградация казеина, рост соматических клеток
Травмы и несчастные случаи	6,3	6,2	Локальный стресс–ответ, возможное системное влияние на лактацию
Низкая молочная продуктивность	5,6	9,2	Генетически обусловленная низкая эффективность продуцирования. Низкая эффективность биосинтеза
Всего	100	100	

Указанные изменения снижают пищевую ценность молока и его пригодность для биотехнологической переработки. Особенно это отражается в сыроделии и производстве продуктов с пролонгированными сроками хранения. Доля метаболических нарушений подчеркивает важность оптимизации нутриентного обеспечения.

Сравнительная структура биологических рисков представлена на Рисунке 3.

Полученные данные служат обоснованием для разработки биотехнологической системы управления качеством молочного сырья. Система должна быть направлена не на устранение проявившихся нарушений, а на профилактику биологических рисков и управление факторами, которые влияют на биосинтез целевых компонентов молока.

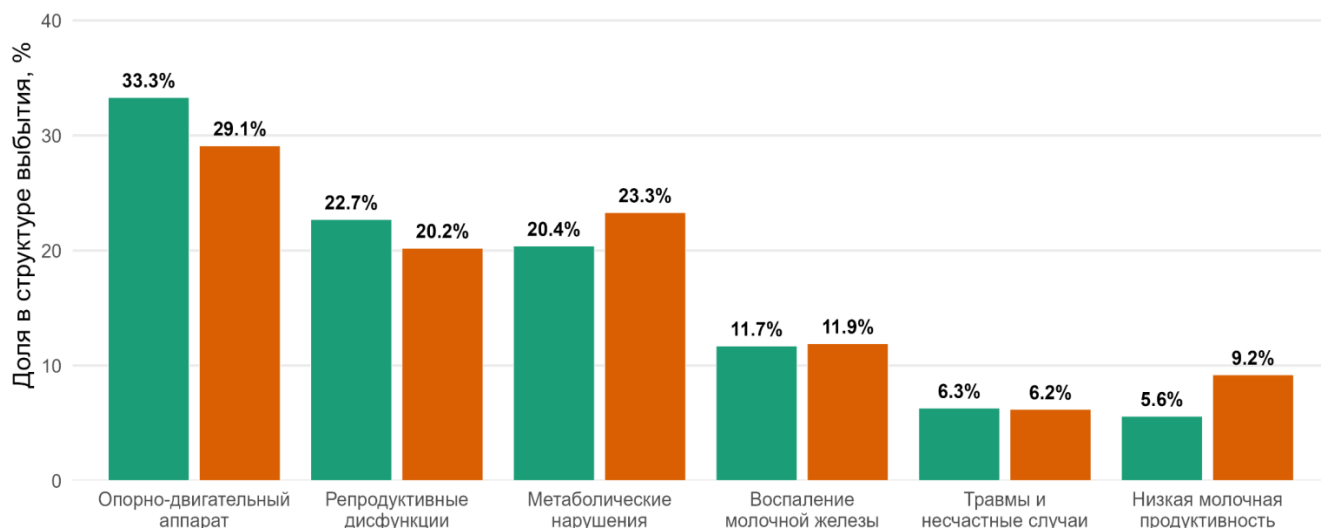


Рисунок 3 – Структура биологических рисков, снижающих биотехнологический потенциал молочного сырья

(зеленые столбцы – племенные хозяйства, оранжевые – товарные хозяйства)

3.4 Сезонная вариабельность биологических рисков и ее влияние на качество сырья

Стабильность и предсказуемость свойств сырья в течение календарного года являются ключевыми условиями эффективной работы пищевых систем. В молочной промышленности эта задача осложняется сезонными колебаниями состава сырья, которые затрагивают такие важные показатели, как массовая доля жира и белка, содержание лактозы, минеральных веществ, уровень бактериальной обсемененности и количество соматических клеток. Подобные изменения создают серьезные проблемы для стандартизации технологических процессов. При этом они приводят к дестабилизации всех этапов молочного производства, начиная с приемки сырья и заканчивая контролем качества и выпуском готовой продукции. Это, в свою очередь, повышает риски несоответствия стандартам, увеличивает производственные затраты и снижает конкурентоспособность предприятий.

Сопоставление данных по племенным и товарным предприятиям (Таблицы 11, 12) позволило обнаружить отчетливую сезонную динамику выбытия коров в 2019–2021 гг.

Таблица 11 – Сезонность проявления биологических рисков в племенных предприятиях (2019–2021 гг.)

Показатель	2019 г.	2020 г.	2021 г.	Среднее за 3 года	CV, %
Выбыло всего за год, голов	2288	1425	2119	1944 ± 432	22,2
Выбыло за зимне–стойловый период (245 дней), голов	1629	983	1377	1330 ± 323	24,3
Доля зимне–стойлового периода, %	71,2	68,9	69,3	$69,8 \pm 1,2$	1,7
Выбыло за летне–пастбищный период (120 дней), голов	659	442	610	570 ± 109	19,1
Доля летне–пастбищного периода, %	28,8	31,1	30,7	$30,2 \pm 1,2$	4,0

Подавляющая часть случаев приходится на зимне стойловый период. На него приходится в среднем 69,8 % выбытия (диапазон по годам: 68,4–71,2 %), тогда как на летне пастбищный – лишь 30,2 % (28,8–31,6 %).

Это статистически значимо ($p < 0,001$, χ^2 тест), учитывая, что продолжительность зимне стойлового периода (245 дней) лишь в 2,04 раза превышает летне пастбищный (120 дней).

Коэффициент вариации доли выбытия в зимне стойловый период составляет для племенных предприятий – 1,7 %, в то время как для товарных предприятий – 2,1 %. Это подтверждает устойчивость выявленной сезонной динамики на протяжении трех лет.

Различия в доле выбытия между племенными и товарными предприятиями статистически не значимы ($p > 0,05$, t критерий Стьюдента), что указывает на универсальность механизма сезонного влияния биологических рисков.

Соотношение выбытия (70: 30 %) существенно превышает соотношение продолжительности периодов (67: 33 %), что свидетельствует о повышенной нагрузке на животных в зимне стойловый период.

Таблица 12 – Сезонность проявления биологических рисков в товарных предприятиях (2019–2021 гг.)

Показатель	2019 г.	2020 г.	2021 г.	Среднее за 3 года	CV, %
Выбыло всего за год, голов	2766	2244	2597	2536 ± 262	10,3
Выбыло за зимне–стойловый период (245 дней), голов	1922	1598	1776	1765 ± 162	9,2
Доля зимне–стойлового периода, %	69,5	71,2	68,4	69,7 ± 1,4	2,1
Выбыло за летне–пастбищный период (120 дней), голов	844	646	821	770 ± 100	13,0
Доля летне–пастбищного периода, %	30,5	28,8	31,6	30,3 ± 1,4	4,6

Несмотря на все имеющиеся различия между племенными и товарными хозяйствами по продуктивности и по структуре рисков сезонное распределение случаев прекращения лактации оказывается практически одинаковым. Такая устойчивая воспроизводимость пропорции не является случайной. Она указывает на возможные причины, как биологического, так и технологического характера. Эти причины связанные именно с условиями содержания животных в зимний период. Это указывает на то, что именно в этот период животные испытывают наибольший физиологический стресс, который вызывает метаболические нарушения, ухудшающие качество продуцируемого молока.

Рисунок 4 наглядно подтверждает концентрацию биологических рисков в стойловый период. Такая устойчивая сезонная асимметрия (70:30) является косвенным индикатором прогнозируемого ухудшения качества молока в конце зимы – начале весны, что создает риски для круглогодичного производства стандартизированной молочной продукции.

Сезонная динамика биологических рисков обнаруживает отчетливую корреляцию с колебаниями качества сырья. Наилучшие показатели по содержанию белка, жира, минимальный уровень соматических клеток фиксируются в летний период. Весной же, к концу стойлового периода, регистрируются наихудшие значения. Данная зависимость подтверждает, что ухудшение качества молока в весенние месяцы выступает прямым следствием накопления «зимних» биологических рисков.

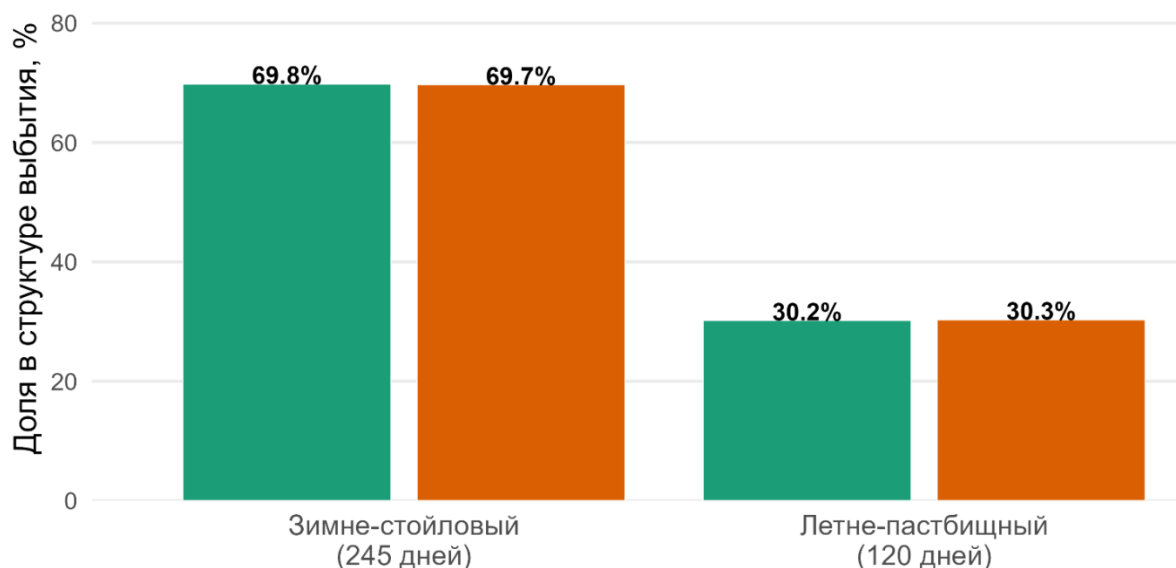


Рисунок 4 – Сезонная концентрация биологических рисков как фактор нестабильности качества молочного сырья
(зеленые столбцы – племенные хозяйства, оранжевые – товарные хозяйства)

Основная причина сезонной вариабельности технологических свойств сырья кроется в ухудшении физиологического статуса животных на фоне длительного стойлового содержания.

Кормовая база зимой представлена преимущественно консервированными кормами (силос, сенаж). Качество этих кормов к концу стойлового периода (весной) существенно снижается из-за потерь витаминов, накопления продуктов вторичной ферментации (масляная кислота, аммиак), а также возможного развития плесневых грибов, продуцирующих микотоксины. Скармливание таких кормов приводит к нарушению рубцового пищеварения (ацидозы, кетозы) и снижению переваримости питательных веществ, что отражается на здоровье и продуктивности. Также в закрытых помещениях с высокой плотностью размещения создаются благоприятные условия для циркуляции условно-патогенной микрофлоры, что повышает риск инфекционных заболеваний, включая маститы.

Повышенная заболеваемость в зимне-стойловый период неизбежно отражается на качестве молока. Даже у особей, не подвергающихся выбраковке,

субклинические формы заболеваний вызывают снижение содержания белка и жира. Отражается на изменении их фракционного состава, накопление соматических клеток и продуктов липолиза. Сезонная динамика находит свое объяснение в том, что наилучшие показатели качества молока фиксируются летом. Весной напротив, негативные факторы стойлового периода накапливаются, а компенсаторные возможности организма истощаются и качество молока ухудшается. Очевидно, что управление качеством сырья невозможно без учета сезонных рисков и разработки специальных профилактических программ, ориентированных на зимне–стойловый период.

Следовательно, воздействуя на факторы, провоцирующие метаболический стресс в зимнее время, возможно влиять не только на сохранность поголовья, но и стабилизировать качество молочного сырья на протяжении всего года. Это заключение служит обоснованием для разработки комплекса превентивных биотехнологических мероприятий, представленных в последующих главах.

3.5 Влияние технологических параметров на формирование свойств сырья

Технологические условия на этапе первичного производства (содержание, доение) представляют собой управляемые факторы. Оптимизация этих факторов позволяет целенаправленно формировать сырье с заданными свойствами. В рамках настоящего исследования осуществлен комплексный анализ влияния данных параметров на продолжительность лактации, как интегрального показателя стабильности качественных характеристик молочного сырья.

Данные Таблицы 13 показывают, что в племенных предприятиях привязное содержание способствует более длительному сроку использования животных. Разница в 0,3 лактации (2,75 против 2,45) выражается в большей продолжительности жизни коров, которые на привязном содержании живут в среднем на 142 дня дольше.

Таблица 13 – Влияние системы содержания на продолжительность лактации (племенные предприятия)

Показатель	Привязное содержание	Беспривязное содержание
Продолжительность продуктивного периода, лактаций	2,75±0,27	2,45±0,19
Продолжительность продуктивного периода, дней	1002,7±45,19	896,5±39,43
Продолжительность жизни, дней	1835,6±95,42	1693,0±83,34

В обоих типах хозяйств привязное содержание ассоциировано с более продолжительным продуктивным периодом. В товарных хозяйствах (Таблица 14) тенденция сохраняется, и разница в 0,19 лактации также не достигает статистической значимости. В товарных хозяйствах при беспривязном содержании продолжительность жизни коров на 125 дней больше, чем при привязном (1688,93 против 1563,67 дней).

Таблица 14 – Влияние системы содержания на продолжительность лактации (товарные предприятия)

Показатель	Привязное содержание	Беспривязное содержание
Продолжительность продуктивного периода, лактаций	2,35 ± 0,2	2,16 ± 0,2
Продолжительность продуктивного периода, дней	860,7 ± 41,8	794,5 ± 38,53
Продолжительность жизни, дней	1563,67 ± 85,3	1688,93 ± 91,5

Полученные результаты демонстрируют противоречивость влияния систем содержания. С одной стороны, привязное содержание снижает риск травматизма и метаболического стресса, связанного с избыточной двигательной активностью. С другой стороны, ограничивает поведенческие потребности животных, что тоже является стрессовым фактором.

Технология доения (Таблица 15) также влияет на продолжительность продуктивного периода и стабильность свойств сырья. Разница в сроке использования в племенных хозяйствах составляет 0,44 лактации (2,82 против 2,38), в товарных – 0,38 лактации (2,39 против 2,01).

Таблица 15 – Влияние технологии доения на продолжительность продуктивного периода

Технология доения	Племенные предприятия (лактаций)	Товарные предприятия (лактаций)
Доение в молокопровод	$2,82 \pm 0,19$	$2,39 \pm 0,23$
Доение в доильном зале	$2,38 \pm 0,15$	$2,01 \pm 0,18$

Обобщенные данные о том, как технологические параметры влияют на продолжительность продуктивного периода, представлены на Рисунке 5.

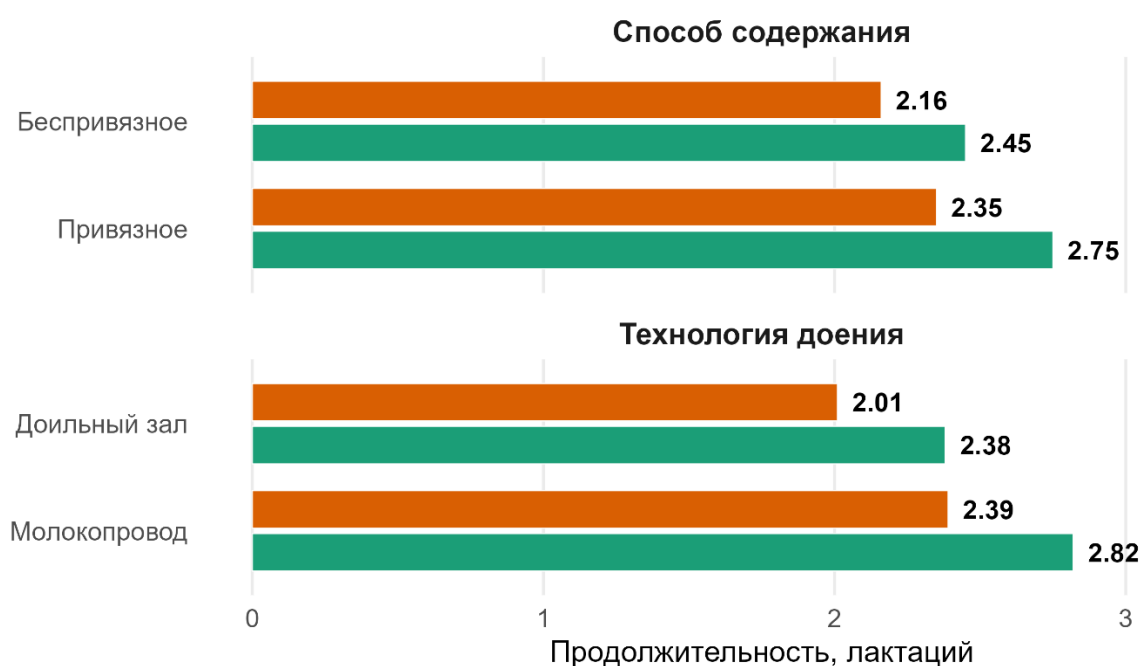


Рисунок 5 – Влияние технологических параметров на продолжительность продуктивного использования как косвенный фактор стабильности качества сырья (зеленые столбцы – племенные хозяйства, оранжевые – товарные хозяйства)

Результаты подчеркивают, что выбор технологии содержания и доения значимый фактор, определяющий не только продуктивность, но и качественные характеристики сырья. Оптимизация этих параметров должна рассматриваться как часть общей биотехнологической системы управления качеством.

Разработанные в диссертации биотехнологические подходы (главы 5–7) направлены на минимизацию негативных последствий технологий содержания и

позволяют реализовать его преимущества без ущерба для продуктивного долголетия.

3.6 Экономические потери от нестабильности качества сырья как обоснование биотехнологической модернизации

Нестабильность объемов и качества сырья, обусловленная рассмотренными выше биологическими рисками, приводит к значительным экономическим потерям. Эти потери могут быть минимизированы путем внедрения биотехнологических решений. Количественная оценка этих потерь представлена в Таблице 16.

Таблица 16 – Экономические потери от нестабильности сырьевой базы (в расчете на одно животное)

Показатель	Племенные предприятия	Товарные предприятия
Фактическая продолжительность ПП, лактаций	2,60	2,26
Оптимальный ПП, лактаций	4,50	4,50
Недополучено ПП, лактаций	1,90	2,24
Недополучено молочного сырья, кг	14280,0	10828,0
Потенциальная выручка от молока (без затрат), руб.	428400,0	324840,0
Фактическая выручка от мяса, руб.	104220,0	97020,0
Упущенная экономическая выгода, руб.	324180,0	227820,0

Примечание: ПП – продуктивный период

Расчет основан на сравнении фактического срока использования с оптимальным (4,5 лактации). Для племенных предприятий недополучено 1,9 лактации, для товарных – 2,24 лактации. Учитывая среднегодовой удой, это дает потерю 14,28 и 10,83 тонн молока на одну корову соответственно. В денежном выражении (при условной цене реализации молока–сырья 30 руб./кг.) упущенная выгода оценивается в 325–428 тыс. рублей на одну голову. Если же учесть, что выбракованное животное реализуется на мясо по цене, значительно уступающей

стоимости недополученного молока, чистый убыток (та самая упущенная выгода) достигает 228–324 тыс. рублей.

Недополучение от 10,8 до 14,3 тонн молочного сырья в расчете на одно животное за весь период его использования является количественным показателем, который наглядно демонстрирует неэффективность сложившейся системы.

Для биотехнологии важнее качественный аспект. Сырье, получаемое от животных в условиях метаболического стресса, отличается пониженной технологической ценностью. При использовании такого сырья снижается выход готовой продукции из-за пониженного содержания казеина и измененного жирнокислотного состава молока [432].

Также ухудшаются органолептические показатели и сокращаются сроки хранения готовых продуктов, что связано с активацией липолитических и протеолитических ферментов. Уровень липаз в молоке коров с субклиническим маститом возрастает на 30–40 %, что приводит к прогорклому вкусу масла.

Возникают риски несоответствия сырья требованиям, которые предъявляются к производству продуктов детского и функционального питания. Основная причина наличие повышенного уровня соматических клеток и нежелательных метаболитов (кетонов, мочевины).

Представленные расчеты экономических потерь от раннего выбытия коров наглядно демонстрируют масштаб проблемы для отдельного хозяйства. Расчет упущенной выгоды не включает затраты на кормление и ветеринарное обслуживание сохраненной коровы, что делает оценку консервативной. Помимо прямых потерь от недополученного молока, реальные экономические потери могут быть выше. В том числе на затраты выращивания или приобретение ремонтных телок (в среднем 120 – 150 тыс. руб. на голову).

Также возможно снижение интенсивности селекции из-за быстрой смены поколений. Что особенно важно для перерабатывающей промышленности ухудшение качества сырья из-за высокой доли первотелок в стаде. Что провоцирует на снижение выхода готовой продукции на 5–10 %.

Инвестиции в биотехнологические решения, направленные на профилактику заболеваний и увеличение срока хозяйственного использования коров, имеют не только микроэкономическую, но и региональную значимость. Снижение потерь даже на 10–15% позволит высвободить сотни миллионов рублей, которые можно направить на дальнейшее развитие отрасли.

Масштаб экономических потерь наглядно проиллюстрирован на Рисунке 6. Недополученные от 10,8 до 14,3 тонн молока на одну голову и убыток более 300 тыс. рублей в племенных хозяйствах убедительно доказывают необходимость разработки мер, направленных на увеличение продуктивного долголетия.

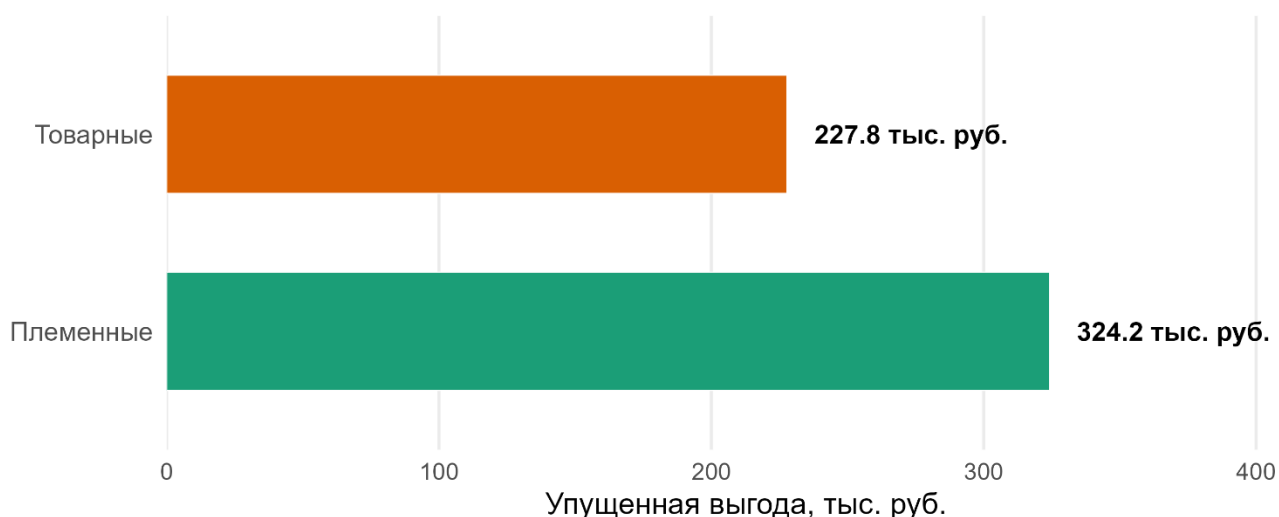


Рисунок 6 – Экономические потери от нестабильности качества молочного сырья как обоснование биотехнологической модернизации.

Наиболее остро ситуация проявляется в товарных хозяйствах, где недоиспользование ресурса животных достигает 2,24 лактации, что эквивалентно потере более 10 тонн молока и убытку около 228 тыс. рублей в расчете на одну корову. Совокупные потери от раннего выбытия для среднего хозяйства с поголовьем 1000 коров могут достигать 200–300 млн. рублей за период эксплуатации стада. Приведенные цифры представляют собой убедительный аргумент в пользу целесообразности инвестиций в биотехнологические решения и

служат экономическим обоснованием для внедрения разработанной в дальнейшем системы управления качеством молочного сырья.

Выводы по Главе 3

Проведенный анализ сырьевой базы Кемеровской области выявил системные проблемы, непосредственно сказывающиеся на качестве молочного сырья как объекта биотехнологической переработки. В ходе исследования факторов, формирующих его качество на этапе первичного производства, установлены основные закономерности и проблемы, определяющие стабильность сырьевой базы и перспективы создания биотехнологической системы управления.

За период 2019–2021 гг. в племенных предприятиях Кемеровской области зафиксировано сокращение поголовья на 13,7 % при росте валового производства молока на 9,01 тыс. т за счет повышения среднего удоя на 444 кг (до 7756 кг), снижение массовой доли жира на 0,09 % (до 3,73 %) и массовой доли белка на 0,04 % (до 3,17 %).

В товарном секторе ситуация более неблагоприятна. Поголовье сократилось на 16,6 %, а валовое производство молока снизилось на 18 тыс. т. Незначительный прирост удоя (+148 кг) не компенсировал количественные потери. Массовая доля жира упала до 3,44 %, массовой доли белка – до 2,96 % (на нижней границе требований для сыроделия).

Фактический срок использования коров существенно ниже оптимального уровня (4,5 лактации):

- в племенных хозяйствах – 2,6 лактации (возраст выбытия – 3,41 отела);
- в товарных хозяйствах – 2,27 лактации (возраст выбытия – 3,19 отела).

Это приводит к высокой доле первотелок в стаде, молоко которых характеризуется пониженным содержанием белка и казеина, что снижает выход сыра и творога.

Более 88 % случаев преждевременного выбытия животных связаны с физиологическими нарушениями, к которым относятся:

- нарушения опорно–двигательного аппарата (29,1–33,3 %) вызывают метаболический стресс и снижают биосинтез жира и белка;
- маститы (11,7–11,9 %) активируют протеолитические ферменты, ухудшая технологические свойства сырья;
- метаболические нарушения (20,4–23,3 %) изменяют биохимический состав молока (рост кетоновых тел, мочевины, нарушение жирнокислотного профиля).

Выбытие коров и ухудшение качества сырья концентрируются в зимне–стойловый период (69,8 % случаев против 30,2 % летом).

Системы содержания и доения влияют на продуктивное долголетие:

- привязное содержание увеличивает продолжительность жизни коров на 125–142 дня;
- доение в молокопровод обеспечивает более длительный срок использования (на 0,38–0,44 лактации больше, чем в доильном зале).

Раннее выбытие коров приводит к значительным убыткам:

- в племенных хозяйствах упущенная выгода составляет 324 тыс. руб. на голову (недополучено 14,28 т молока);
- в товарных хозяйствах потери достигают 228 тыс. руб. (10,83 т молока), а для стада в 1000 голов – до 300 млн. руб. за период эксплуатации.

Полученные данные подтверждают, что нестабильность качества молочного сырья обусловлена комплексом взаимосвязанных факторов:

- коротким продуктивным периодом;
- сезонными колебаниями физиологического статуса животных;
- технологическими ограничениями систем содержания и доения;
- высоким уровнем биологических рисков (метаболические нарушения, маститы и др.).

Экономические расчеты демонстрируют масштаб потерь от сложившейся ситуации, что делает инвестиции в биотехнологические решения экономически оправданными.

В рамках разрабатываемой биотехнологической системы управления качеством молочного сырья приоритет отдается превентивным методам. Это означает, что система ориентирована не на ликвидацию последствий проблем первичного производства, а на их прогнозирование и предотвращение, а также на управляемое формирование заданных качественных характеристик сырья.

Реализация этих мер позволит стабилизировать сырьевую базу, повысить технологическую ценность молока и обеспечить производство продуктов с высокой добавленной стоимостью, что соответствует целям развития молочной отрасли.

ГЛАВА 4 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ ПЕРВИЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ И КАЧЕСТВО ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

4.1 Характеристика исследуемых образцов молочного сырья

В предыдущей Главе 3 было установлено, что основные причины сокращения продуктивного периода животных в Кемеровской области связаны с физиологическими нарушениями, провоцирующими метаболический стресс. Это напрямую ухудшает биосинтез целевых компонентов молока, к которым относится белок (особенно казеин), жир, а также повышает уровень соматических клеток (ССК) и активность ферментов. Пик таких нарушений приходится на зимне–стойловый период, что обуславливает сезонную вариабельность технологических свойств сырья [20; 103].

Для разработки научно обоснованной системы управления качеством пищевой продукции необходимо количественно оценить вклад различных факторов, действующих на этапе получения сырья, в формирование его технологически значимых свойств.

С этой целью проведен анализ 3000 проб сырого молока. Формирование выборки осуществлялось методом стратифицированной случайной выборки. Такой подход: – обеспечил репрезентативность данных по основным категориям хозяйств региона с разными технологическими условиями получения сырья;

- позволил минимизировать систематические ошибки;
- дал возможность не только констатировать наличие статистически значимых различий между группами, но и количественно оценить долю вариации признаков, объясняемую каждым фактором и их сочетаниями.

Это особенно важно для прогнозирования технологических свойств сырья в различных условиях его получения.

4.2. Стадия лактации как основной физиологический фактор формирования качественных характеристик молочного сырья

Анализ данных Таблицы 17 выявил четкую зависимость качества молока от физиологического статуса животных, определяемого стадией лактации.

Таблица 17 – Влияние стадии лактации на показатели молока–сырья

Показатель	Начало (до 100 дн.) (n=730)	Середина (101–200 дн.) (n=1450)	Конец (более 200 дн.) (n=820)
Массовая доля белка, %	3,09 ± 0,03	3,26 ± 0,02 ^{Н***К**}	3,17 ± 0,03
Массовая доля жира, %	3,44 ± 0,04	3,63 ± 0,02 ^{Н***К*}	3,54 ± 0,03 ^{Н**}
Казеиновое число, %	76,1 ± 1,3	79,3 ± 0,9 ^{Н*}	77,5 ± 1,2
ССК, тыс./мл	395 ± 58	285 ± 35	468 ± 65 ^{С*}
ОБО, тыс. КОЕ/см ³	118 ± 28	68 ± 14	162 ± 38 ^{С*}
Кислотность, °Т	17,6 ± 0,4 ^{С*}	16,4 ± 0,3	17,1 ± 0,4
Плотность, кг/м ³	1029,5 ± 0,5	1031,5 ± 0,3 ^{Н***К**}	1029,8 ± 0,5
СОМО, %	8,38 ± 0,06	8,48 ± 0,04	8,40 ± 0,06

Примечание: обозначение групп: Н — начало лактации; С — середина лактации; К — конец лактации.

Наиболее благоприятным периодом с точки зрения биосинтеза компонентов молока является середина лактации (101–200 дней). Когда достигаются максимальные значения белка, жира, казеинового числа, плотности и СОМО при минимальном уровне ССК и бактериальной обсемененности (ОБО).

Установлено, что массовая доля белка в середине лактации (3,26 %) достоверно выше, чем в начале (3,09 %, $p < 0,001$) и в конце (3,17 %, $p < 0,01$). Массовая доля жира достигает пика в 3,63 %, что значительно превышает показатели начала (3,44 %, $p < 0,001$) и конца лактации (3,54 %, $p < 0,05$). Казеиновое число в середине лактации составляет 79,3 %, что на 3,1 % ($p < 0,05$) выше, чем в начале, и на 1,8 % выше, чем в конце.

В начале лактации (до 100 дней) ухудшение показателей связано с физиологическим стрессом после отела и отрицательным энергетическим балансом. К концу лактации (после 200 дней) увеличивается уровень ССК и ОБО из-за накопления животных с хроническими воспалительными процессами в

вымени. В середине лактации стабилизируется гормональный фон и энергетический баланс, что создает оптимальные условия для синтеза белка и жира.

Уровень ССК к концу лактации достигает 468 тыс./мл (на 64,2 % выше, чем в середине, $p < 0,05$), что критично для производства сыров длительного созревания. Активация протеолиза и липолиза к концу лактации снижает технологическую пригодность сырья.

Динамика изменения основных показателей качества молока на протяжении лактации наглядно представлена на Рисунке 7.

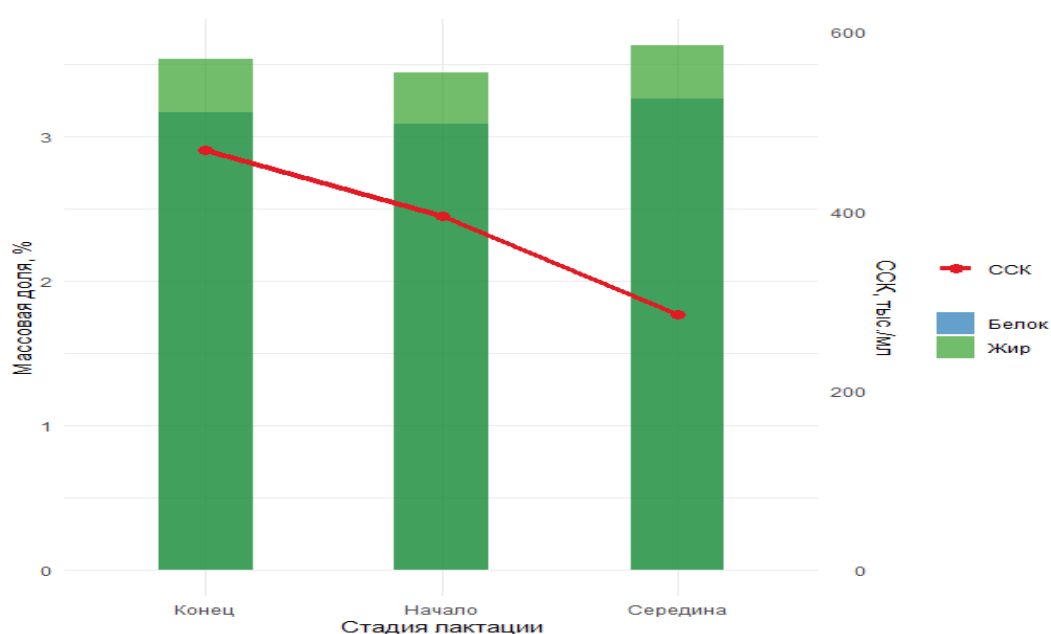


Рисунок 7 – Влияние стадии лактации на основные показатели качества молока

4.3 Влияние абиотических и технологических факторов

4.3.1 Биотехнологический потенциал молочного сырья в зависимости от типа содержания животных

Данные Таблицы 18 свидетельствуют о статистически значимом влиянии типа содержания на показатели, характеризующие пищевую и технологическую ценность сырья.

Таблица 18 – Влияние типа содержания на показатели молока–сырья

Показатель	Беспривязное, боксовое (n = 1750)	Привязное (n = 1250)
Массовая доля белка, %	3,22 ± 0,03*	3,14 ± 0,02
Массовая доля жира, %	3,59 ± 0,02*	3,51 ± 0,03
Казеиновое число, %	78,8 ± 1,0	77,0 ± 1,2
ССК, тыс./мл	315 ± 38	425 ± 52
ОБО, тыс. КОЕ/см ³	82 ± 18	148 ± 32
Кислотность, °Т	16,7 ± 0,3	17,3 ± 0,3
Плотность, кг/м ³	1031,2 ± 0,3*	1030,1 ± 0,4
СОМО, %	8,46 ± 0,04	8,39 ± 0,05

Беспривязное боксовое содержание обеспечивает более высокие значения массовой доли белка (+0,08 %, $p < 0,05$), жира (+0,08 %, $p < 0,05$), казеинового числа (+1,8 %), плотности (+2,1 кг/м³) и СОМО (+0,07 %).

При данной технологии фиксируется меньший уровень содержания соматических клеток на 110 тыс./мл (или 26 %) ниже, чем при привязном содержании, а также снижение бактериальной обсемененности на 66 тыс. КОЕ/см³ (или 44 %).

Уменьшение ССК с 425 до 315 тыс./мл имеет не только санитарное, но и технологическое значение, поскольку напрямую влияет на активность протеолитических ферментов. Бактериальная обсемененность снижается на 44,6 % с 148 до 82 тыс. КОЕ/см³, что приближает показатели беспривязного содержания к требованиям, предъявляемым к сырью высшего сорта.

Полученные данные согласуются с выводами Главы 3 о том, что привязное содержание, несмотря на продление продуктивного периода, сопровождается повышенным уровнем стресса у животных. Это, в свою очередь, ведет к снижению качества молока, что подтверждается более высокими показателями ССК и ОБО при привязном содержании.

4.3.2 Сезонные влияния на микробиологические и физико–химические характеристики сырья

Сезон года (Таблица 19) также выступает мощным фактором, определяющим вариабельность биотехнологического потенциала сырья.

Таблица 19 – Влияние сезона года на показатели молока–сырья

Показатель	Зима (n=800)	Весна (n=710)	Лето (n=760)	Осень (n=730)
Массовая доля белка, %	3,18 ± 0,02	3,13 ± 0,03	3,24 ± 0,02 ^{3* B**}	3,21 ± 0,02 ^{B**}
Массовая доля жира, %	3,54 ± 0,03	3,49 ± 0,03	3,61 ± 0,02 ^{3* B**}	3,58 ± 0,02 ^{B*}
Казеиновое число, %	77,8 ± 1,1	76,5 ± 1,3	79,0 ± 1,0	78,3 ± 1,0
ССК, тыс./мл	375 ± 48	428 ± 58	295 ± 38 ^{B*}	325 ± 42
ОБО, тыс. КОЕ/см ³	92 ± 22	142 ± 34	72 ± 16 ^{B*}	88 ± 20
Кислотность, °Т	17,0 ± 0,3	17,4 ± 0,4	16,6 ± 0,3	16,8 ± 0,3
Плотность, кг/м ³	1030,2 ± 0,4	1028,8 ± 0,5	1031,8 ± 0,3	1030,8 ± 0,4
СОМО, %	8,42 ± 0,05	8,35 ± 0,06	8,49 ± 0,04 ^{B*}	8,44 ± 0,05

Примечание: З – зима; В – весна; Л – лето; О – осень

Влияние сезона года на показатели качества молочного сырья статистически значимо для большинства изученных параметров. Наилучшие значения фиксируются летом, наихудшие весной.

Различия между летними и весенними пробами весьма существенны. Установлена достоверная разница по массовой доле белка (0,11 %, $p < 0,01$), жира (0,12 %, $p < 0,01$), уровню соматических клеток (133 тыс./мл, $p < 0,05$), общей бактериальной обсемененности (70 тыс. КОЕ/см³, $p < 0,05$) и СОМО (0,07 %, $p < 0,05$).

Выявлена достоверная разница между пробами летнего и зимнего молока по массовой доле белка (0,06 %, $p < 0,05$) и жира (0,07 %, $p < 0,05$). Помимо этого также определена статистически достоверная разница между пробами осеннего и весеннего молока по массовой доле белка (0,07 %, $p < 0,01$) и жира (0,09 %, $p < 0,05$).

Столь контрастные различия имеют не только статистическую, но и большую практическую значимость. Весеннее молоко по уровню ССК приближается к границе второго сорта, что делает его малопригодным для производства качественных сыров. Выявленная закономерность обусловлена комплексом причин. К основным из них относятся нутриентное обеспечение, микроклиматические и физиологические параметры.

Сезонная динамика основных показателей качества молочного сырья представлена на Рисунке 8.

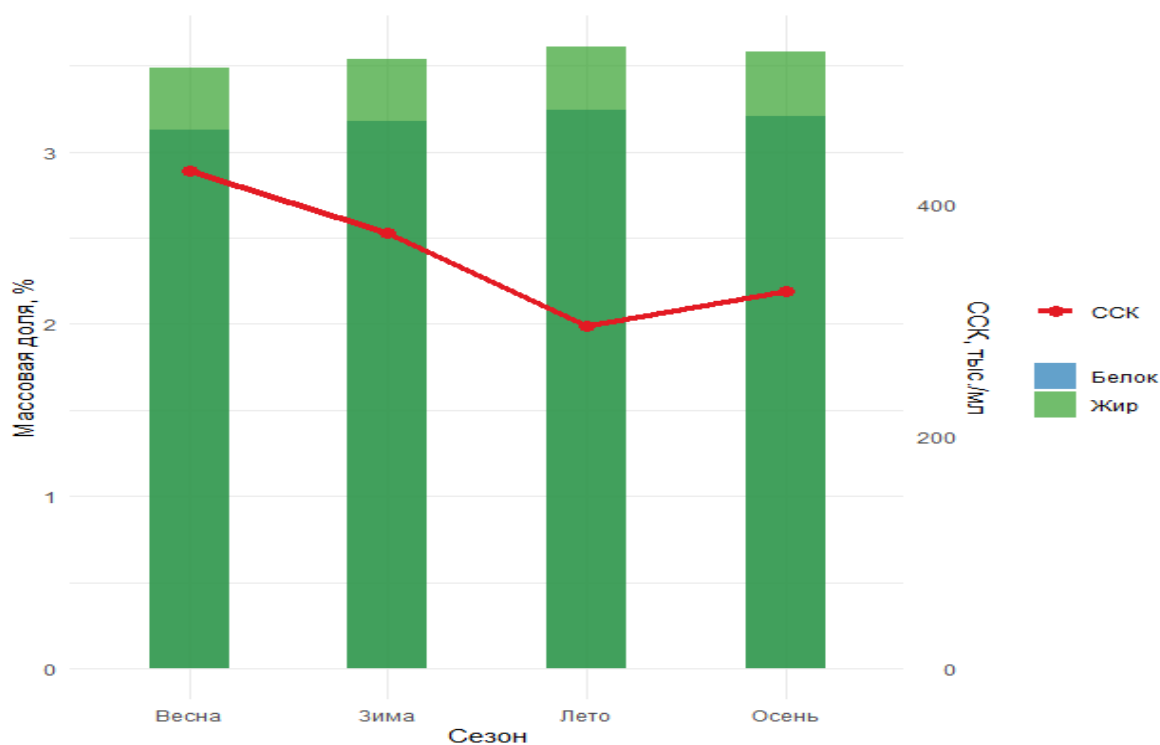


Рисунок 8 – Сезонная динамика основных показателей качества молочного сырья

Сезонные колебания качества молока имеют под собой конкретную физиологическую и кормовую основу. Летний период предполагает использование зеленых кормов, богатых легко ферментируемыми углеводами, каротином и витаминами. Такой рацион оптимизирует рубцовое пищеварение и усиливает синтез микробного белка, который служит основным источником аминокислот для молочной железы. К тому же высокая инсоляция способствует выработке витамина D, участвующего в кальциевом обмене и поддержании иммунитета.

Весной же ситуация меняется кардинально. Весеннее ухудшение качества молока коррелирует с выводами Главы 3 о накоплении метаболических нарушений к концу зимне–стойлового периода. Как было показано, до 70 % случаев преждевременного выбытия коров приходится на этот сезон, что напрямую связано с хроническими воспалениями вымени и снижением иммунитета. Эти факторы объясняют высокие показатели ССК и ОБО весной (Таблица 20). Корма прошлого урожая уже не могут обеспечить высокое содержание витаминов, зато в них накапливаются продукты вторичной

ферментации (масляная кислота, аммиак). Это неизбежно нарушает рубцовое пищеварение, провоцируя развитие субклинических ацидозов и кетозов, что напрямую сказывается на составе и технологических свойствах молока.

4.3.3 Качественные характеристики молочного сырья в зависимости от кратности доения

Переход с двукратного на трехкратное доение сопровождается незначительным повышением содержания массовой доли жира и белка (Таблица 20). Одновременно снижаются бактериальная обсемененность и уровень соматических клеток. Доля вариации, объясняемая этими факторами, относительно невелика (от 2,4 до 7,2 %), что указывает на их второстепенную роль по сравнению с физиологическим состоянием и сезоном года.

Таблица 20 – Влияние кратности доения на показатели молока–сырья

Показатель	Двукратное (n=1850)	Трехкратное (n=1150)
Массовая доля белка, %	$3,18 \pm 0,03$	$3,22 \pm 0,02$
Массовая доля жира, %	$3,55 \pm 0,02$	$3,59 \pm 0,04$
Казеиновое число, %	$77,6 \pm 1,1$	$78,5 \pm 1,0$
ССК, тыс./мл	372 ± 48	335 ± 44
ОБО, тыс. КОЕ/см ³	112 ± 28	88 ± 22
Кислотность, °Т	$17,1 \pm 0,3$	$16,8 \pm 0,3$
Плотность, кг/м ³	$1030,2 \pm 0,6$	$1031,0 \pm 0,3$
СОМО, %	$8,40 \pm 0,04$	$8,45 \pm 0,04$

Наибольший вклад фактор кратности доения вносит в вариабельность бактериальной обсемененности (7,2%) и уровня ССК (5,8%), что подтверждает его значение для санитарного качества молока. Тем не менее, более частое опорожнение вымени способствует снижению давления и риска развития субклинических маститов, что положительно сказывается на санитарно–гигиенических показателях сырья.

4.4 Комплексный анализ взаимосвязей и моделирование

Корреляционный анализ (Таблица 21), выполненный с использованием коэффициента корреляции Пирсона, выявил статистически значимые связи удоя за лактацию с рядом показателей качества молока–сырья.

Таблица 21 – Корреляционная связь уровня продуктивности (удоя) с показателями молока–сырья

Показатель	Коэффициент корреляции (r) с удоем за лактацию	Уровень значимости (p)
Массовая доля белка, %	+0,44	$p < 0,001$
Массовая доля жира, %	+0,39	$p < 0,01$
Казеиновое число, %	+0,36	$p < 0,05$
Количество соматических клеток, тыс./мл	–0,31	$p < 0,01$
Общая бактериальная обсемененность, тыс. КОЕ/см ³	–0,27	$p < 0,05$
Плотность, кг/м ³	+0,32	$p < 0,05$
СОМО, %	+0,30	$p < 0,05$

Выявленные корреляции, хотя и являются умеренными по силе (согласно шкале Чеддока), указывают на важную закономерность: повышение удоев не сопровождается ухудшением качества молока, а, напротив, связано с улучшением ряда его технологических свойств.

Положительные корреляции средней силы зафиксированы для:

- массовой доли белка ($r = +0,44$; $p < 0,001$);
- массовой доли жира ($r = +0,39$; $p < 0,01$);
- плотности ($r = +0,32$; $p < 0,05$);
- СОМО ($r = +0,30$; $p < 0,05$).

Отрицательные корреляции умеренной силы выявлены для:

- количества соматических клеток ($r = -0,31$; $p < 0,01$);
- общей бактериальной обсемененности ($r = -0,27$; $p < 0,05$).

Важно отметить, что корреляция удоя с кислотностью ($r = -0,19$) оказалась статистически незначимой ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии устойчивой связи между этими показателями в исследуемой выборке.

Отрицательная корреляция удоя с уровнем соматических клеток и бактериальной обсемененностью может свидетельствовать о том, что высокая молочная продуктивность, как правило, сопряжена с лучшими условиями кормления и содержания животных, а также с эффективным ветеринарным контролем. Это, в свою очередь, обеспечивает более высокое санитарное качество сырья.

Коэффициент детерминации (r^2) позволяет оценить долю вариации показателей качества, объясняемую изменением уровня продуктивности:

- для массовой доли белка: $R^2 = 0,44^2 \approx 0,19$ (19 % вариации объясняется уровнем продуктивности);

- для массовой доли жира: $R^2 = 0,39^2 \approx 0,15$ (15 % вариации).

Таким образом, полученные данные показывают, что селекция на повышение удоев не противоречит улучшению технологических свойств молока. При грамотном управлении внешними факторами (кормлением, содержанием, ветеринарным обслуживанием) высокая продуктивность может сочетаться с высоким качеством сырья.

Однако следует учитывать, что выявленные корреляции отражают статистическую связь, а не причинно–следственные отношения оба параметра (удой и качество молока) могут зависеть от общих факторов.

Результаты дисперсионного анализа (Таблица 22) демонстрируют долю вариации показателей качества молока, объясняемую взаимодействием факторов «тип содержания × сезон», а также общую объясненную дисперсию по построенной многофакторной модели. Модель включает следующие факторы: тип содержания животных, сезон года, стадия лактации, а также их взаимодействия.

Анализ данных таблицы показывает, что взаимодействие факторов «тип содержания × сезон» вносит существенный вклад в изменчивость ключевых показателей санитарного качества сырья:

- для бактериальной обсемененности (ОБО) — 10,1 %;
- для содержания соматических клеток (ССК) — 8,2 %.

Таблица 22 – Вклад взаимодействия факторов в изменчивость показателей качества молока и общая объясненная дисперсия модели

Показатель	Взаимодействие «тип содержания × сезон», %	Общая дисперсия, %
Массовая доля белка, %	5,5	65,2
Массовая доля жира, %	4,3	53,8
Казеиновое число, %	3,8	44,2
ССК, тыс./мл	8,2	72,0
ОБО, тыс. КОЕ/см ³	10,1	81,5
Кислотность, °Т	3,0	30,8
Плотность, кг/м ³	6,0	53,1
СОМО, %	5,2	53,0

Это подтверждает, что эффективность технологии содержания животных зависит от сезона года. Например, преимущества беспривязного содержания, проявляющиеся летом (снижение ОБО на 44,6 % и ССК на 39,1 % относительно привязного), могут нивелироваться весной из-за накопления метаболических нарушений к концу зимне-стойлового периода (Глава 3).

Для поддержания стабильного качества сырья в этот период критически важны дополнительные меры: усиленная санитарная обработка помещений, контроль микроклимата и профилактика маститов. Это согласуется с выводами Главы 3 о роли метаболического стресса в развитии субклинических маститов весной, когда до 70 % случаев преждевременного выбытия коров связано с хроническими воспалениями вымени.

Общая объясненная дисперсия модели демонстрирует высокую прогностическую способность для ряда показателей:

– ОБО – 81,5 %: модель объясняет подавляющую часть вариации бактериальной обсемененности, что позволяет прогнозировать риск микробной контаминации сырья с высокой точностью.

– ССК – 72,0 %: значительная доля вариации уровня соматических клеток обусловлена включенными в модель факторами, что подтверждает их роль в контроле маститов.

– Плотность – 53,1 %: умеренная прогностическая способность, отражающая влияние физиологических и технологических факторов на структурно–механические свойства молока.

Значения $R^2 > 70$ % для микробиологических показателей свидетельствуют о корректности выбора ключевых факторов и адекватности модели. Это позволяет использовать ее для прогнозирования качества сырья при различных комбинациях условий содержания, сезона и стадии лактации.

Для титруемой кислотности объясненная дисперсия оказалась существенно ниже 30,8 %. Это может быть обусловлено:

- высокой буферной емкостью молока, сглаживающей влияние внешних факторов;
- эффективной работой гомеостатических механизмов у здоровых животных;
- влиянием неучтенных факторов (например, рационов кормления или генетических особенностей стада), которые вносят большой вклад в вариацию кислотности, чем включенные в модель.

На Рисунке 9 результаты визуализированы в виде тепловой карты, где интенсивность окраски каждой ячейки отражает величину доли объясненной дисперсии. Визуализация данных полностью согласуется с результатами дисперсионного анализа и наглядно подтверждает, что ключевую роль в формировании технологических свойств молочного сырья играют:

- физиологический статус животных (стадия лактации);
- сезон года.

На тепловой карте наиболее темные ячейки (максимальная доля объясненной дисперсии) соответствуют именно этим факторам, особенно для показателей бактериальной обсемененности и уровня ССК. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к управлению качеством сырья: оптимизация условий содержания должна учитывать сезонные вызовы и физиологическое состояние животных для обеспечения стабильного технологического потенциала молока.

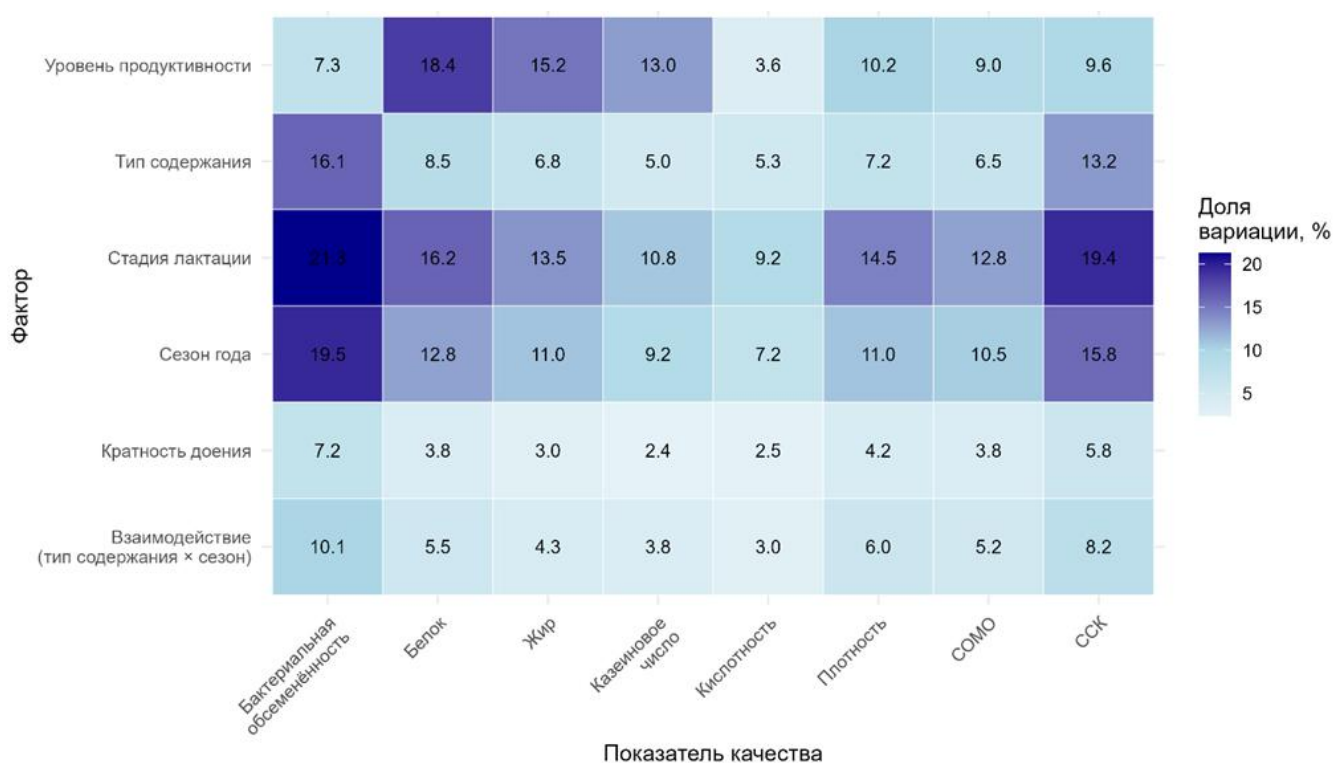


Рисунок 9 – Степень влияния изучаемых факторов на показатели качества молочного сыра

Для выявления скрытых закономерностей и подтверждения выявленных тенденций проведен анализ корреляционной структуры показателей качества молочного сыра. Результаты визуализированы в виде корреляционной матрицы (Рисунок 10), где интенсивность цвета отражает силу связи (от -1 до $+1$), а звездочками отмечены статистически значимые корреляции ($p < 0,05$).

Корреляционная матрица наглядно показывает структуру взаимосвязей между показателями. Самые тесные положительные связи установлены между:

- удоем и содержанием жира ($r = 0,69$, $p < 0,001$), что объясняет 47,6% вариации признака ($R^2 = 0,69^2$);
- удоем и содержанием белка ($r=0,70$, $p<0,001$), что объясняет 49,0% вариации ($R^2 = 0,70^2$);
- содержанием жира и белка ($r=0,74$, $p<0,001$), что объясняет 54,8% объясненной дисперсии ($R^2 = 0,74^2$).

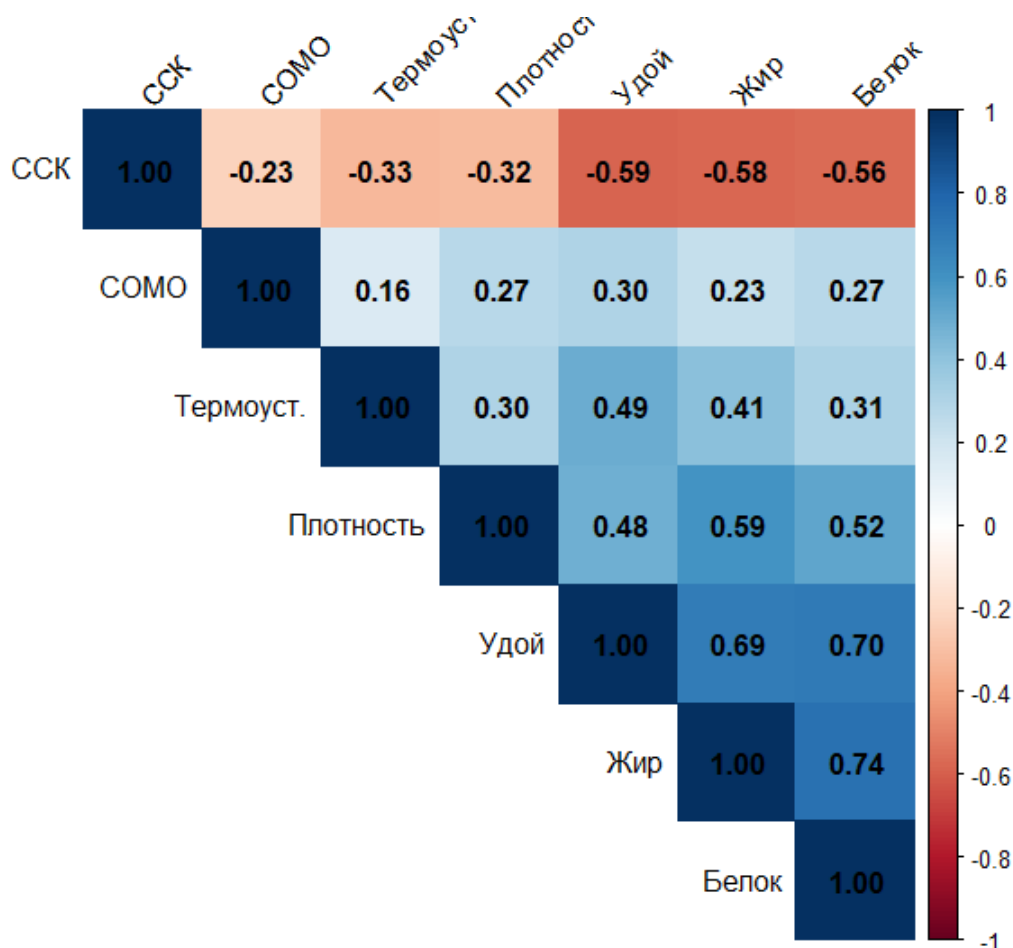


Рисунок 10 – Корреляционная матрица показателей качества молока

Эти сильные корреляции подтверждают, что повышение продуктивности сопровождается улучшением качественных характеристик молока при условии оптимального физиологического состояния животных.

Уровень соматических клеток, напротив, отрицательно коррелирует со всеми показателями продуктивности, а особенно с удоем ($r = -0,59$, $p < 0,001$, $R^2 = 34,8\%$); содержанием жира ($r = -0,58$, $p < 0,001$, $R^2 = 33,6\%$).

Это согласуется с данными Главы 3, где показано, что высокий уровень ССК весной (до 428 тыс./мл) напрямую связан с накоплением метаболических нарушений к концу зимне–стойлового периода. Такое состояние животных снижает синтез жира и белка, ухудшая технологические свойства молока.

Термоустойчивость также отрицательно связана с ССК ($r = -0,33$), указывая на снижение стабильности белковой системы при воспалении.

Практические выводы и рекомендации:

Контроль ССК должен быть приоритетным для оценки санитарного качества сырья:

- при уровне ССК > 400 тыс./мл рекомендуется усилить ветеринарный контроль и сортировку молока для сыроделия;
- сырье с ССК < 300 тыс./мл оптимально для производства сыров длительного созревания.

Удой и массовая доля жира / белка могут служить критериями отбора сырья:

- удой > 25 кг/сут в сочетании с массовой долей жира $> 3,6$ % и массовой долей белка $> 3,2$ % указывает на высокий технологический потенциал молока;
- такое сырье рекомендуется направлять на производство высококачественных сыров и продуктов с длительным сроком хранения.

Кислотность (титруемая) не рекомендуется как основной критерий сортировки из-за низкой вариабельности (объясненная дисперсия всего 30,8 %, Таблица 23) и высокой буферной емкости молока.

При планировании технологических процессов следует учитывать сезонные колебания качества:

- весной необходимо ужесточить контроль ССК и ОБО из-за риска метаболических нарушений;
- летом можно ожидать улучшения технологических свойств молока (высокая массовая доля жира, белка, казеинового числа при низких ССК и ОБО).

4.5 Трансформация свойств молочного сырья в показатели качества сычужного сыра

Для оценки практической значимости выявленных закономерностей в контексте пищевой биотехнологии была проведена экспериментальная выработка

мягкого сычужного сыра без созревания (типа «Любительский») из молока, соответствующего трем контрастным сценариям качества (Таблица 23).

Выбор данного типа сыра был обусловлен тем, что отсутствие длительной стадии созревания позволяет наиболее непосредственно оценить влияние исходных характеристик молока. Установить влияние содержания белка, казеинового числа, уровня соматических клеток на технологические параметры и органолептические свойства готового продукта, не маскируя эти эффекты вторичным протеолизом и липолизом.

Сценарии формирования сырья (Таблица 24) выбраны на основе результатов Главы 3, где были выявлены основные факторы, влияющие на биотехнологический потенциал молока: физиологическое состояние животных (стадия лактации), сезон года и тип содержания. Комбинация этих факторов позволяет смоделировать контрастные условия для оценки их влияния на качество готовой продукции.

Выбор сценариев обусловлен результатами дисперсионного анализа. Как следует из представленных данных, наилучшие показатели качества молока (максимальная массовая доля белка и жира, минимальный уровень соматических клеток) стабильно фиксируются в летний период у коров в середине лактации.

Наихудшие показатели, сопряженные с высокими технологическими рисками, характерны для весеннего и зимнего периодов, которые приходятся соответственно на начало и конец лактации. Осенний период, характеризующийся промежуточными значениями всех изученных показателей, не был включен в эксперимент, так как его использование не позволило бы достичь необходимой контрастности для демонстрации прямой зависимости «качество сырья – качество продукта».

Таким образом, в эксперименте были использованы:

– Сценарий 1 (оптимальное сырье) – молоко, полученное в летний период от коров в середине лактации (120–180 дней) при беспривязном боксовом содержании;

– Сценарий 2 (сырье с риском, зимнее) – молоко, полученное в зимний период от коров в конце лактации (240–280 дней) при привязном содержании;

– Сценарий 3 (сырье с риском, весеннее) – молоко, полученное в весенний период от коров в начале лактации (40–80 дней) при привязном содержании.

Условия формирования каждого типа сырья детально охарактеризованы в Таблице 23.

Таблица 23 – Характеристика условий формирования сырья для различных сценариев

Параметр	Сценарий 1: Оптимальное сырье (n=115)	Сценарий 2: Сырье с риском (зимнее) (n=106)	Сценарий 3: Сырье с риском (весеннее) (n=91)
Система содержания	Беспривязное, боксовое	Привязное	Привязное
Стадия лактации	Середина (120–180 дн.)	Конец (240–280 дн.)	Начало (40–80 дн.)
Сезон	Лето	Зима	Весна

Физико–химические и микробиологические показатели молока–сырья для трех сценариев представлены в Таблице 24.

Показатели при переходе от сценария 1 к сценарию 3 обнаруживают показательную картину. Статистически значимые изменения зафиксированы для всех параметров:

– массовая доля белка: $3,29 \pm 0,022\%$ → $3,07 \pm 0,04\%$ ($p < 0,01$ между сценариями 1 и 3), снижение на 6,7% относительно исходного уровня);

– казеиновое число: $79,8 \pm 0,8\%$ → $75,2 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$), снижение на 5,8%;

– плотность: $1031,5 \pm 0,4 \text{ кг/м}^3$ → $1028,6 \pm 0,6 \text{ кг/м}^3$ ($p < 0,001$), снижение на 0,3%;

– СОМО: $8,48 \pm 0,05\%$ → $8,34 \pm 0,07\%$ (тенденция к снижению на 1,6 %);

– ССК: $275 \pm 32 \text{ тыс./мл}$ → $672 \pm 82 \text{ тыс./мл}$ ($p < 0,001$, рост на 144,4% относительно сценария 1);

– ОБО: $62 \pm 14 \text{ тыс. КОЕ/см}^3$ → $285 \pm 58 \text{ тыс. КОЕ/см}^3$ ($p < 0,001$, рост на 360% относительно сценария 1);

– консистенция ухудшается с $4,9 \pm 0,1$ до $3,7 \pm 0,4$ балла ($p < 0,01$) снижение на 24,5% относительно сценария 1;

– содержание влаги возрастает с $38,2 \pm 0,9\%$ до $43,2 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$) рост на 13,1% относительно сценария 1.

Таблица 24 – Физико–химические и микробиологические показатели молока–сырья в зависимости от сценария

Показатель	Сценарий 1: Оптимальное сырье (n=115)	Сценарий 2: Сырье с риском (зимнее) (n=106)	Сценарий 3: Сырье с риском (весеннее) (n=91)
Массовая доля белка, %	$3,29 \pm 0,02^{2***3***}$	$3,11 \pm 0,03$	$3,07 \pm 0,04$
Массовая доля жира, %	$3,66 \pm 0,03^{2***3***}$	$3,49 \pm 0,04$	$3,44 \pm 0,05$
Казеиновое число, %	$79,8 \pm 0,8^{2*3**}$	$76,5 \pm 1,2$	$75,2 \pm 1,4$
Плотность, кг/м ³	$1031,5 \pm 0,4^{2***3***}$	$1029,2 \pm 0,5$	$1028,6 \pm 0,6$
СОМО, %	$8,48 \pm 0,05$	$8,39 \pm 0,06$	$8,34 \pm 0,07$
ССК, тыс./мл	$275 \pm 32^{2***3***}$	535 ± 68	672 ± 82
ОБО, тыс. КОЕ/см ³	$62 \pm 14^{2***3***}$	192 ± 42	285 ± 58

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ относительно сценария 1, 2, 3.

Превышение пороговых значений (ССК > 400 тыс./мл, ОБО > 200 тыс. КОЕ/см³) в сценариях 2 и 3 указывает на высокий риск технологических нарушений при производстве сыра. Сырье, полученное в сценарии 3, с таким ростом ССК (+144,4 %) и ОБО (+360 %) для производства качественных сыров практически непригодно.

Это ухудшение исходных характеристик закономерно приводит к существенному снижению эффективности технологического процесса и качества готового продукта, что подтверждается данными Таблицы 25.

Следует подчеркнуть, что приведенные показатели сычужной коагуляции (RCT, а30) и синерезиса получены в лабораторных условиях на малых объемах молока (до 50 мл) и рассматриваются в настоящей работе как предиктивные маркеры сыропригодности. Прямая экстраполяция этих данных на промышленные условия требует валидации на пилотной сыродельной линии

(объем ванны не менее 100 л) с учетом механического перемешивания, температурного и pH-режимов, а также концентрации хлористого кальция.

Таблица 25 – Технологические параметры производства и органолептическая оценка сычужного сыра

Показатель	Сценарий 1: Оптимальное сырье (n=115)	Сценарий 2: Сырье с риском (зимнее) (n=106)	Сценарий 3: Сырье с риском (весеннее) (n=91)
Выход сыра, % от массы молока	$10,9 \pm 0,2^{2**3***}$	$9,8 \pm 0,3$	$9,4 \pm 0,4$
Время свертывания, мин	$13,8 \pm 1,4^{2*3***}$	$20,2 \pm 2,1$	$24,2 \pm 2,6$
Активная кислотность (pH)	$5,34 \pm 0,04^{3*}$	$5,46 \pm 0,05$	$5,52 \pm 0,06$
Интенсивность вкуса, баллы (1–5)	$4,9 \pm 0,1^{2*3**}$	$3,9 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$
Консистенция, баллы (1–5)	$4,9 \pm 0,1^{2*3*}$	$4,1 \pm 0,3^{3***}$	$3,7 \pm 0,4$
Содержание влаги, %	$38,2 \pm 0,9^{2*3*}$	$41,5 \pm 1,4$	$43,2 \pm 1,7^{2***}$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ относительно сценария 1, 2, 3.

Такая валидация не входила в задачи данного этапа, однако полученные лабораторные результаты являются необходимой основой для ее планирования и не противоречат известным закономерностям, связывающим содержание казеина и уровень соматических клеток с сычужной свертываемостью в промышленных масштабах.

В качестве модельного продукта использовался мягкий сычужный сыр без созревания (типа «Любительский»). Поэтому прогнозирование классических индексов протеолиза и реологических характеристик зрелого сыра к нему неприменимо. Была выполнена оценка технологических и микробиологических показателей (Таблица 26). Данный расчет демонстрирует, что разработанная модель оценки способна количественно предсказывать основные параметры готового сыра.

Полученные данные о снижении выхода сыра и ухудшении его качества при использовании молока с высоким содержанием соматических клеток (сценарии 2 и 3) имеют четкое биохимическое объяснение.

Таблица 26 – Прогнозируемые показатели мягкого сычужного сыра без созревания в зависимости от сценария качества молока

Показатель	Сценарий 1 «оптимальное»	Сценарий 2 «зимнее»	Сценарий 3 «весеннее»
ССК в молоке, тыс./мл	275	535	672
Выход сыра, % от массы молока	10,9	9,8	9,4
Отделение сыворотки через 24 ч (% от исх. объема сыворотки)	2–3	5–6	7–9
Консистенция (пенетрация, мм × 10)	18–22	14–17	10–13
ОБО, lg КОЕ/г через 5 сут	3,0–3,5	4,5–5,0	5,5–6,0
Кислотность активная (рН) через 48 ч	5,1–5,2	5,3–5,4	5,4–5,5
Относительный риск пороков консистенции	низкий	средний	высокий

Соматические клетки, основную массу которых при воспалении составляют нейтрофилы, являются источником протеолитических ферментов, прежде всего плазмина и эластазы. Плазмин – это сериновая протеаза, которая в норме содержится в молоке в неактивной форме (плазминоген), но при мастите происходит ее активация, и она начинает расщеплять β - и α s-казеины, образуя γ -казеины и протеозопептоны.

В результате снижается содержание цельного казеина, который является основным структурообразующим компонентом сычужного сгустка. Казеин, подвергшийся протеолизу, хуже взаимодействует с сычужным ферментом и ионами кальция, что приводит к увеличению времени свертывания и формированию рыхлого, слабого сгустка. Такой сгусток хуже удерживает жир и влагу, что и обуславливает снижение выхода сыра и повышение содержания влаги в готовом продукте.

Вкус сыра в сценариях 2 и 3 сильно уступает оптимальному (3,4–3,9 балла против 4,9). Главная причина заключается в протеолизе казеина, ведущему к накоплению горьких пептидов. Ухудшает качество и высокое содержание

свободных жирных кислот, которые являются продуктами липолиза (активируется при мастите). Они придают сыру прогорклый привкус и портят консистенцию. Влияние соматических клеток на качество сыра сводится к двум механизмам:

- деградации казеина плазмином;
- гидролиз жира липазами соматического и бактериального происхождения.

Выход продукта падает с 10,9% в сценарии 1 до 9,4% в сценарии 3. Потери составляют 1,5 кг сыра со 100 кг переработанного молока. В масштабах среднего завода, перерабатывающего 10 000 тонн молока в год, это предполагает 150 тонн недополученного сыра. При цене 700 руб./кг. – около 105 млн. рублей выручки. Цифры убедительно подтверждают, что инвестиции в управление качеством сырья на этапе первичного производства экономически оправданы.

Основная причина снижения содержания белка и, особенно, казеина (о чем свидетельствует падение казеинового числа), являющегося основным структурообразующим компонентом сырного сгустка. Время свертывания молока возрастает на 75 % (с 13,8 до 24,2 мин). Различия статистически значимо ($p < 0,001$) и, что важно, крайне неблагоприятно для технологического процесса. Увеличение времени свертывания замедляет весь технологический цикл, требует корректировки режимов и, кроме того, повышает риски развития нежелательной микрофлоры.

Наблюдаемое повышение pH сырного сгустка с 5,34 до 5,52 указывает на замедление молочнокислого брожения.

Причинами могут быть:

- присутствие ингибирующих факторов (например, остаточных количеств антибиотиков);
- изменение буферной емкости среды из-за протеолиза казеинов;
- снижение активности заквасочных культур вследствие высокого содержания соматических клеток и общей бактериальной обсемененности (ОБО).

Интенсивность вкуса снижается на 30,6 % (с 4,9 до 3,4 балла), консистенция ухудшается на 24,5 % с 4,9 до 3,7 балла. Сыры становятся маловыразительными, с

грубой либо мажущейся консистенцией. Содержание влаги в сыре возрастает с 38,2 до 43,2%, что делает продукт нестабильным при хранении, ухудшает процесс созревания и, в конечном счете, повышает риск порчи.

Избыточная влага вследствие слабого синерезиса, который, в свою очередь, обусловлен:

- низким содержанием казеина;
- повышенным уровнем сывороточных белков, активно удерживающих влагу;
- нарушением кальцевой связи в структуре сгустка из-за протеолитических процессов.

На Рисунке 11 обобщено влияние качества сырья на результаты сыроделия.

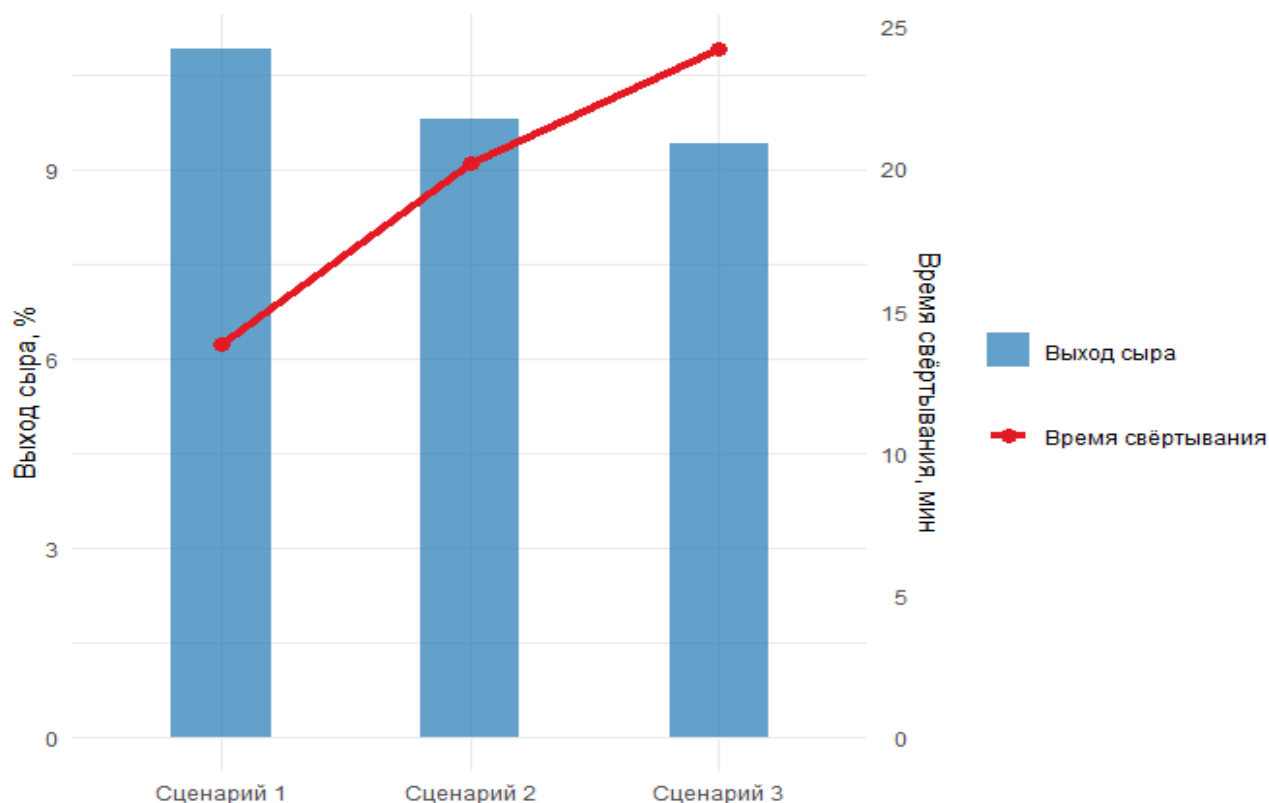


Рисунок 11 – Выход сыра, время свертывания и органолептические оценки для трех сценариев качества сырья

Переход от оптимального сырья (сценарий 1) к весеннему «рисковому» (сценарий 3) приводит к:

- снижению выхода сыра на 1,5 процентных пункта (с 10,9 до 9,4%);

- увеличению времени свертывания в 1,75 раза (с 13,8 до 24,2 мин);
- падению интенсивности вкуса с 4,9 до 3,4 балла;
- ухудшению консистенция с 4,9 до 3,7 балла.

Такое снижение всех показателей лишний раз подтверждает, что контроль факторов первичного производства критически важен для получения сыра высокого качества. Даже незначительные, на первый взгляд, отклонения в исходном сырье способны привести к существенному ухудшению качества и снижению выхода готовой продукции.

Наблюдаемые технологические потери (снижение выхода сыра, ухудшение органолептических свойств) напрямую связаны с физиологическими нарушениями, описанными в Главе 3. Так, высокий уровень ССК в сценариях 2 и 3 отражает распространенность субклинических маститов, а снижение содержания казеина — следствие метаболического стресса.

Полученные данные подтверждают, что управление качеством на этапе первичного производства является главным для обеспечения стабильности сырьевой базы.

4.6 Органолептическая оценка готовой продукции в зависимости от качества исходного сырья

В отличие от раздела 4.5, где анализировались инструментальные показатели сыропригодности молока (выход сыра, время свертывания, pH, содержание влаги и т.д.), в данном разделе представлена комплексная органолептическая оценка готового продукта. Она выполнена методом профильного анализа с участием экспертной комиссии и позволяет оценить потребительские свойства сыра — те характеристики, которые непосредственно воспринимает конечный покупатель.

Завершающим этапом данного этапа исследования стала сравнительная органолептическая оценка сыра сычужного мягкого без созревания (типа «Любительский»), выработанного из молока трех исследуемых сценариев по единой стандартной технологии. Оценка проводилась комиссией из 7 квалифицированных дегустаторов по 5–балльной шкале с учетом следующих показателей: – вкус и аромат; – консистенция; – рисунок; – внешний вид; – цвет.

Результаты представлены в виде лепестковой диаграммы (Рисунок 12), где каждая ось соответствует одному органолептическому показателю, а площадь фигуры отражает общую гармоничность свойств продукта.

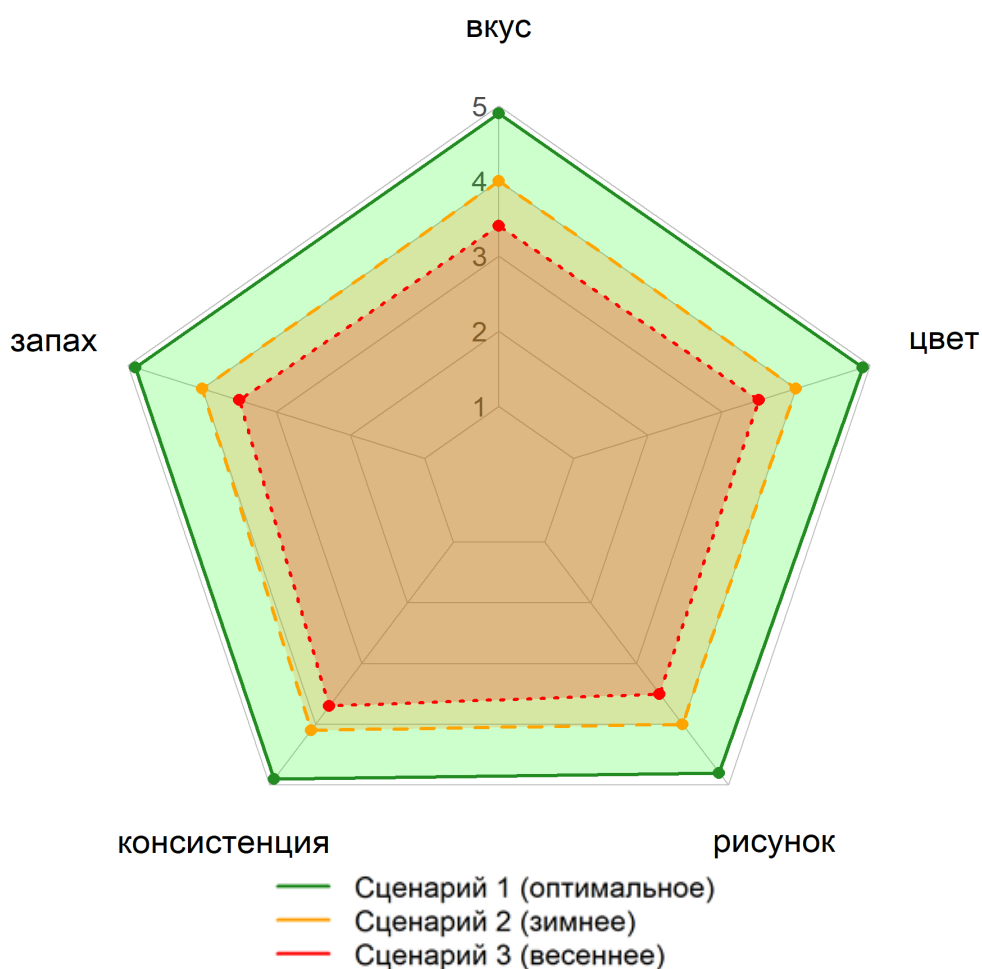


Рисунок 12 – Профилограмма органолептической оценки сыра сычужного мягкого без созревания, произведенного из молока различного качества

Анализ результатов органолептической оценки показал следующие результаты.

Сценарий 1 (оптимальное сырье). Сыр формирует наибольший по площади пятиугольник, что свидетельствует о гармоничном развитии всех органолептических свойств. Средние баллы по показателям составили 4,8–4,9. Продукт характеризуется:

- чистым, выраженным сырным вкусом и ароматом;
- пластичной консистенцией;
- правильным рисунком (равномерные глазки);
- привлекательным внешним видом и цветом.

Сценарий 2 (зимнее сырье). Оценка – 4,0–4,2 балла. Наиболее выраженное снижение отмечено по показателям «вкус» и «консистенция». Дегустаторы отмечали:

- недостаточно выраженный сырный вкус;
- слегка резинистую консистенцию;
- незначительную неравномерность рисунка.

Сценарий 3 (весеннее сырье). Продукт оценен как технический брак (3,4–3,7 балла). Профилограмма резко деформирована, особенно по осям «вкус» и «консистенция». Эксперты отмечали пороки:

- вкуса: пустой, невыраженный, кисловатый;
- запаха: нечистый, с кормовыми оттенками;
- консистенции: рыхлая, колющаяся, мажущаяся;
- рисунка: отсутствие или неравномерность глазков, наличие щелей.

Полученный продукт не соответствует требованиям нормативной документации, что исключает возможность его допуска к реализации.

Деформация профилограммы и низкие баллы органолептической оценки напрямую связаны с показателями качества исходного сырья.

Ухудшение вкуса в сценарии 3 обусловлено:

- накоплением свободных жирных кислот (кислотное число жира на 15–20% выше, чем в летнем сырье);
- присутствием горьких пептидов – продуктов протеолиза казеина плазмином;

– возможным наличием летучих соединений с неприятным запахом (например, кетонов при субклиническом кетозе).

Рыхлая консистенция (3,7 балла) является прямым следствием:

- низкого содержания казеина ($75,2 \pm 1,4\%$ против $79,8 \pm 0,8\%$ в сценарии 1);
- высокого уровня влаги ($43,2 \pm 1,7\%$ против $38,2 \pm 0,9\%$);
- нарушения структуры сгустка из-за протеолиза (время свертывания увеличивается на 75% – с 13,8 до 24,2 мин).

Результаты органолептического анализа полностью согласуются с данными Главы 3, где показано влияние физиологического состояния животных и сезонных факторов на биотехнологический потенциал молока.

Высокий уровень ССК (> 672 тыс./мл) и ОБО (> 285 тыс. КОЕ/см³) в сценариях 2 и 3 напрямую связан с субклиническими маститами и метаболическим стрессом. А также Раздела 4.5, где инструментально зафиксировано снижение выхода сыра (с 10,9% до 9,4%) и ухудшение технологических параметров при использовании сырья низкого качества.

Управление качеством на этапе первичного производства (мониторинг здоровья стада, условий содержания и кормления) – единственный эффективный способ гарантировать высокие потребительские свойства готовой продукции. Даже современные технологии переработки не могут полностью компенсировать низкое качество сырья.

Выводы по Главе 4

В ходе комплексного исследования влияния биотехнологически значимых факторов первичного производства на технологические свойства молочного сырья и качество пищевой продукции получены следующие ключевые результаты.

Установлены основные факторы, формирующие биотехнологический потенциал молочного сырья.

На репрезентативной выборке (3000 проб сырого молока) с применением методов стратифицированной случайной выборки и статистического анализа доказано, что наибольшее влияние на качество сырья оказывают определенные факторы.

Физиологическое состояние животных (стадия лактации):

- середина лактации (101–200 дней) – оптимальный период: максимальные показатели белка (3,26%), жира (3,63%), казеинового числа (79,3%) при минимальном уровне ССК (285 тыс./мл) и ОБО (68 тыс. КОЕ/см³) (Таблица 19);

- начало и конец лактации сопровождаются снижением качества из-за физиологического стресса и накопления воспалительных процессов.

Сезон года:

- лето – наилучшие показатели: белок 3,24%, жир 3,61%, ССК 295 тыс./мл, ОБО 72 тыс. КОЕ/см³ (Таблица 20);

- весна – наихудшие показатели: рост ССК до 428 тыс./мл (+44 % к лету), ОБО до 142 тыс. КОЕ/см³ (+97 % к лету).

Тип содержания животных:

- беспривязное боксовое содержание обеспечивает более высокое качество по сравнению с привязным: +0,08% белка, +0,08% жира, снижение ССК на 110 тыс./мл (26 %), ОБО на 66 тыс. КОЕ/см³ (44 %).

Кратность доения:

- переход на трехкратное доение незначительно улучшает качество (рост белка на 0,04%, жира на 0,04%, снижение ССК на 37 тыс./мл), но вклад фактора невелик (2,4–7,2 % вариации).

Выявлены количественные взаимосвязи между факторами и показателями качества.

Корреляционный и дисперсионный анализ показал:

- положительные корреляции удоя с содержанием белка ($r=+0,44$), жира ($r=+0,39$), плотностью ($r=+0,32$) и СОМО ($r=+0,30$);

- отрицательные корреляции удоя с ССК ($r=-0,31$) и ОБО ($r=-0,27$);
- взаимодействие «тип содержания × сезон» объясняет до 10,1 % вариации ОБО и 8,2 % вариации ССК;
- общая объясненная дисперсия модели достигает 81,5 % для ОБО и 72,0 % для ССК, что подтверждает адекватность модели.

Экспериментально подтверждена связь качества сырья и готового продукта.

Выработка мягкого сычужного сыра без созревания (типа «Любительский») из молока трех сценариев качества показала:

- Сценарий 1 (оптимальное сырье): выход сыра 10,9%, время свертывания 13,8 мин, органолептическая оценка 4,8–4,9 балла гармоничное развитие всех свойств.
- Сценарий 2 (зимнее сырье): снижение выхода до 9,8%, увеличение времени свертывания до 20,2 мин, оценка 4,0–4,2 балла недостаточно выраженный вкус, резинистая консистенция.
- Сценарий 3 (весеннее сырье): выход 9,4%, время свертывания 24,2 мин (+75 %), оценка 3,4–3,7 балла – пороки вкуса и консистенции, перевод в категорию технического брака.

Биохимические механизмы ухудшения качества:

- протеолиз казеина плазмином → снижение структурообразующих свойств сгустка;
- липолиз → накопление свободных жирных кислот и горьких пептидов;
- высокий уровень ССК и ОБО → активация нежелательных ферментативных процессов.

Снижение выхода сыра на 1,5% (с 10,9 до 9,4%) приводит к потерям 1,5 кг сыра с 100 кг молока. Для завода, перерабатывающего 10000 т молока в год, это означает недополучение 150 т сыра. При цене 700 руб./кг потери составляют около 105 млн. руб. выручки.

Таким образом, качество молочного сырья и его биотехнологический потенциал определяются комплексом факторов. К ним относятся физиологическое состояние животных (стадия лактации), сезоном года, типом

содержания и кратностью доения. Наибольшее влияние оказывают первые два фактора.

Оптимальные условия получения сырья: середина лактации (101–200 дней), летний период, беспривязное боксовое содержание. Такое молоко характеризуется высоким содержанием белка и жира, низким уровнем ССК и ОБО.

Ухудшение качества сырья (снижение белка на 0,22%, рост ССК в 2,4 раза) приводит к критическому падению выхода сыра (на 1,5%), увеличению времени свертывания в 1,75 раза и ухудшению органолептических свойств. Весеннее сырье (сценарий 3) формирует продукт, не соответствующий нормативным требованиям.

Биохимические механизмы ухудшения качества связаны с протеолизом и липолизом, активируемыми при высоком уровне ССК и метаболическом стрессе.

Управление качеством на этапе первичного производства (мониторинг здоровья стада, условий содержания и нутриентное обеспечение) является единственный эффективный способ гарантировать высокие потребительские свойства готовой продукции. Современные технологии переработки не могут полностью компенсировать низкое качество сырья. Полученные данные служат основой для разработки предиктивных моделей оценки качества сырья (Глава 5) и комплекса превентивных мероприятий (Глава 7), направленных на оптимизацию производства и снижение экономических потерь.

Таким образом, исследование подтвердило гипотезу о роли факторов первичного производства в формировании технологических свойств молочного сырья и качества готовой продукции. Установленные закономерности и количественные параметры позволяют прогнозировать результаты сыроделия и разрабатывать научно обоснованные стратегии управления качеством на всех этапах производственной цепочки.

ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА НАУЧНО ОБОСНОВАННОЙ МОДЕЛИ ПРЕДИКТИВНОЙ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА И БЕЗОПАСНОСТИ ПАРТИЙ МОЛОКА–СЫРЬЯ НА ОСНОВЕ ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

5.1 Ген BoLA–DRB3 как молекулярно – генетический маркер технологических свойств молочного сыря

В предыдущих разделах настоящей работы (Главы 3 и 4) нами была детально изучена роль паратипических факторов (стадия лактации, сезон года, условия содержания, технология доения) в формировании технологических свойств молока–сырья. Было установлено, что данные факторы объясняют до 81,5% вариации бактериальной обсемененности и до 72% вариации содержания соматических клеток (ССК). Однако оставшаяся часть изменчивости (от 18 до 28%) может быть связана с наследственными (генетическими) факторами, что подтверждает целесообразность поиска молекулярно–генетических маркеров, ассоциированных с показателями качества сыря. Это послужило основанием для поиска генетических маркеров, ассоциированных с качеством молока, и разработки на их основе системы предиктивной оценки сыря, позволяющей прогнозировать биотехнологический потенциал молока еще на этапе формирования стада.

В последние десятилетия развитие молочного скотоводства в России было ориентировано преимущественно на увеличение валовых надоев, что не в полной мере отвечает потребностям перерабатывающей промышленности. Для предприятий, специализирующихся на производстве сыра и сливочного масла, основное значение приобретают показатели, определяющие выход и качество готовой продукции. К числу таких показателей относятся массовая доля белка и жира в молоке, массовая доля сухого обезжиренного молочного остатка (СОМО), термоустойчивость, а также низкое количество соматических клеток, которое

служит индикатором здоровья молочной железы и качества сырья. В связи с этим, идентификация генетических маркеров, связанных с этими признаками, является актуальной научно–практической задачей.

Ген главного комплекса гистосовместимости крупного рогатого скота BoLA–DRB3 (bovine lymphocyte antigen) характеризуется высоким полиморфизмом и играет ключевую роль в регуляции иммунного ответа организма. В многочисленных исследованиях была убедительно продемонстрирована ассоциация определенных аллелей этого гена с устойчивостью или восприимчивостью коров к различным заболеваниям, в частности к маститу и лейкозу.

Таким образом, полиморфизм данного локуса может служить косвенным индикатором физиологического статуса продуцента, который, в свою очередь, определяет стабильность биосинтеза компонентов молока и его технологические свойства. Логично предположить, что животные, несущие аллели устойчивости, будут реже болеть, что положительно скажется на качестве их молока.

Ранее был разработан и запатентован способ оценки устойчивости к лейкозу на основе гена BoLA–DRB3 [483], что подтвердило информативность данного локуса. Полученные результаты подтвердили высокую информативность локуса BoLA–DRB3 не только для оценки предрасположенности к заболеваниям, но и для прогнозирования связанных с ними технологических свойств молока, что послужило основой для настоящего исследования.

Физиологические нарушения, ассоциированные с воспалительными процессами в молочной железе, индуцируют биохимические изменения, напрямую влияющие на технологические свойства молочного сырья. В частности, активация протеолитических ферментов (плазмина) приводит к деградации казеинового комплекса, что выражается в снижении казеинового числа и ухудшении сычужной свертываемости.

Параллельно происходящий липолиз изменяет жирнокислотный профиль и снижает термоустойчивость молока. Как было количественно оценено в Главе 3, доля сырья с пониженными технологическими характеристиками,

обусловленными такими нарушениями, составляет значительную долю от общего объема. Следовательно, генетически обусловленная устойчивость к маститу может служить фундаментальной предпосылкой для получения молока стабильно высокого качества, и ее маркеры могут быть использованы в селекции.

Основная доля экономического ущерба при мастите обусловлена снижением молочной продуктивности, достигающим 64% от общего объема потерь. Дополнительными значимыми факторами являются выбраковка молока (14%), сокращение периода лактации (8%) и снижение племенной ценности животных (6%). Даже после клинического выздоровления у переболевших коров отмечается стойкое падение удоев на 20–25%. Эти данные коррелируют с результатами наших исследований экономических потерь от раннего выбытия коров, представленными в Главе 3. Все это подчеркивает необходимость выявления животных, генетически предрасположенных к заболеваниям, для целенаправленной селекционной работы.

Целью данного этапа работы являлось установление для черно–пестрой породы крупного рогатого скота, разводимого в условиях Западной Сибири, ассоциаций аллельных вариантов гена BoLA–DRB3 не только с устойчивостью к маститу, но и с комплексом технологически значимых свойств молока, а также разработка на этой основе модели предиктивной оценки биотехнологического потенциала сырья.

5.1.1 Генетическая структура исследуемой популяции по локусу BoLA–DRB3

Для оценки генетического разнообразия и популяционно–генетических параметров выборки крупного рогатого скота ($n = 187$ голов) был проведен анализ аллельного и генотипического разнообразия по локусу гена BoLA–DRB3. Генотипирование выполнено методом ПЦР–ПДРФ с последующей конвертацией аллельных вариантов в международную номенклатуру IPD–MHC BoLA. Всего в

изученной выборке идентифицировано 55 уникальных аллелей гена BoLA–DRB3 (Таблица 27). Такое количество аллельных вариантов свидетельствует о высоком уровне полиморфизма исследуемого локуса, что согласуется с данными других авторов, отмечавших значительное аллельное разнообразие BoLA–DRB3 у голштиinizированного черно–пестрого скота.

Таблица 27 – Частоты аллелей гена BoLA–DRB3 в исследуемой популяции

Аллель (IPD–MHC)	Абсолютная частота (копий)	Относительная частота
011:01	59	0,1578
015:01	58	0,1551
006:01	29	0,0775
018:01	27	0,0722
001:01	26	0,0695
012:01	25	0,0668
009:02	21	0,0561
007:01	17	0,0455
014:01	14	0,0374
010:01	13	0,0348
(остальные 45 аллелей)	1–6	$\leq 0,0160$

Наиболее распространенными в выборке оказались аллели BoLA–DRB3 *011:01 (частота 15,8%) и *015:01 (15,5%), которые в совокупности составляют почти треть (31,3%) всего аллелофонда. Следующие по распространенности аллели – *006:01 (7,8%), *018:01 (7,2%), *001:01 (7,0%) и *012:01 (6,7%). Остальные 49 аллелей встречались с частотой менее 5%, из них 35 аллелей были редкими (частота $\leq 2\%$). Высокая доля редких вариантов является характерной чертой генов главного комплекса гистосовместимости, поддерживаемой балансирующим отбором и гетерозиготным преимуществом (Takeshima et al., 2008).

Анализ генотипического разнообразия выявил 84 уникальных генотипа из 187 животных (Таблица 28). Наиболее частыми генотипами были *011:01/*015:01 ($n = 12$; 6,4%), *009:02/*009:02 ($n = 6$; 3,2%), *006:01/*011:01 ($n = 5$; 2,7%) и *001:01/*015:01 ($n = 5$; 2,7%). Значительное количество гетерозиготных сочетаний (преобладание гетерозигот над гомозиготами) указывает на высокий уровень

генетического разнообразия и потенциальное действие механизмов, поддерживающих гетерозиготность в данном локусе.

Таблица 28 – Наиболее частые генотипы BoLA–DRB3 в исследуемой выборке

Генотип (IPD–MHC)	Число носителей	Частота, %
011:01/015:01	12	6,42
009:02/009:02	6	3,21
006:01/011:01	5	2,67
001:01/015:01	5	2,67
011:01/018:01	5	2,67
007:01/015:01	4	2,14
009:02/010:01	4	2,14
012:01/015:01	4	2,14

Для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов равновесному состоянию был проведен точный тест Харди–Вайнберга для каждого из 55 идентифицированных аллелей (Таблица 29). Из 55 протестированных аллелей 54 (98,2%) находились в состоянии генетического равновесия ($p > 0,05$).

Таблица 29 – Результаты проверки равновесия Харди–Вайнберга для наиболее частых аллелей BoLA–DRB3

Аллель	Наблюдаемые генотипы (AA:Aa:aa)	Ожидаемые генотипы (AA:Aa:aa)	Частота аллеля	p–значение (точный тест)	Вывод
011:01	1 : 57 : 129	4,7 : 49,7 : 132,7	0,1578	0,1294	Равновесие
015:01	2 : 54 : 131	4,5 : 49,0 : 133,5	0,1551	0,3763	Равновесие
006:01	1 : 27 : 159	1,1 : 26,7 : 159,1	0,0775	1,0000	Равновесие
018:01	0 : 27 : 160	1,0 : 25,0 : 161,0	0,0722	0,6357	Равновесие
001:01	0 : 26 : 161	0,9 : 24,2 : 161,9	0,0695	0,6377	Равновесие
012:01	0 : 25 : 162	0,8 : 23,3 : 162,8	0,0668	0,6307	Равновесие
009:02	6 : 9 : 172	0,6 : 19,8 : 166,6	0,0561	0,0005	Отклонение
007:01	0 : 17 : 170	0,4 : 16,2 : 170,4	0,0455	0,9395	Равновесие

Единственным аллелем, показавшим значимое отклонение от равновесия Харди–Вайнберга, оказался BoLA–DRB3*009:02 ($p = 0,0005$). Для данного аллеля наблюдался избыток гомозигот (наблюдаемое число гомозигот – 6, ожидаемое

при равновесии – 0,6) и дефицит гетерозигот (наблюдаемое – 9, ожидаемое – 19,8).

Подобное отклонение может быть следствием нескольких факторов: инбридинга по данному локусу, эффекта Wahlund (подразделенность популяции) или, что более вероятно, действия направленного отбора в пользу гомозигот *009:02/*009:02, которые, как показано в последующих разделах, ассоциированы с низким содержанием соматических клеток и высокой устойчивостью к маститу.

Таким образом, большинство аллелей находятся в равновесии Харди–Вайнберга, что указывает на отсутствие систематических скрещиваний, способных нарушить панмиксию, и подтверждает репрезентативность выборки для анализа ассоциаций. Выявленное отклонение для *009:02 (избыток гомозигот) заслуживает отдельного внимания и может быть связано с направленным отбором.

Для оценки степени независимого наследования аллелей был проведен анализ неравновесного сцепления (LD) между всеми 55 идентифицированными аллелями (рисунок 13). Всего рассчитано 1485 попарных комбинаций с вычислением коэффициентов D' и r^2 , а также p -значений точного теста Фишера. Подавляющее большинство пар аллелей (свыше 95%) демонстрировали очень низкие значения r^2 ($< 0,01$), что указывает на отсутствие значимого физического сцепления и на независимое комбинирование аллелей в генотипах.

Некоторые пары аллелей, например *001:01 и *011:01 ($D' = 0,75$; $r^2 = 0,041$; $p = 0,005$) или *001:01 и *015:01 ($D' = 0,56$; $r^2 = 0,119$; $p < 0,001$), показали умеренные значения D' , однако низкие величины r^2 свидетельствуют о том, что предсказательная способность одного аллеля по отношению к другому крайне низка.

Высокие значения D' при низких r^2 характерны для ситуации, когда редкие аллели находятся в полном неравновесном сцеплении (в фазе отталкивания), но их совместная встречаемость в популяции незначительна (Devlin & Risch, 1995). Следовательно, ассоциации отдельных аллелей с фенотипическими признаками,

обнаруженные в последующих разделах, не являются артефактом сцепления и могут интерпретироваться как независимые эффекты.

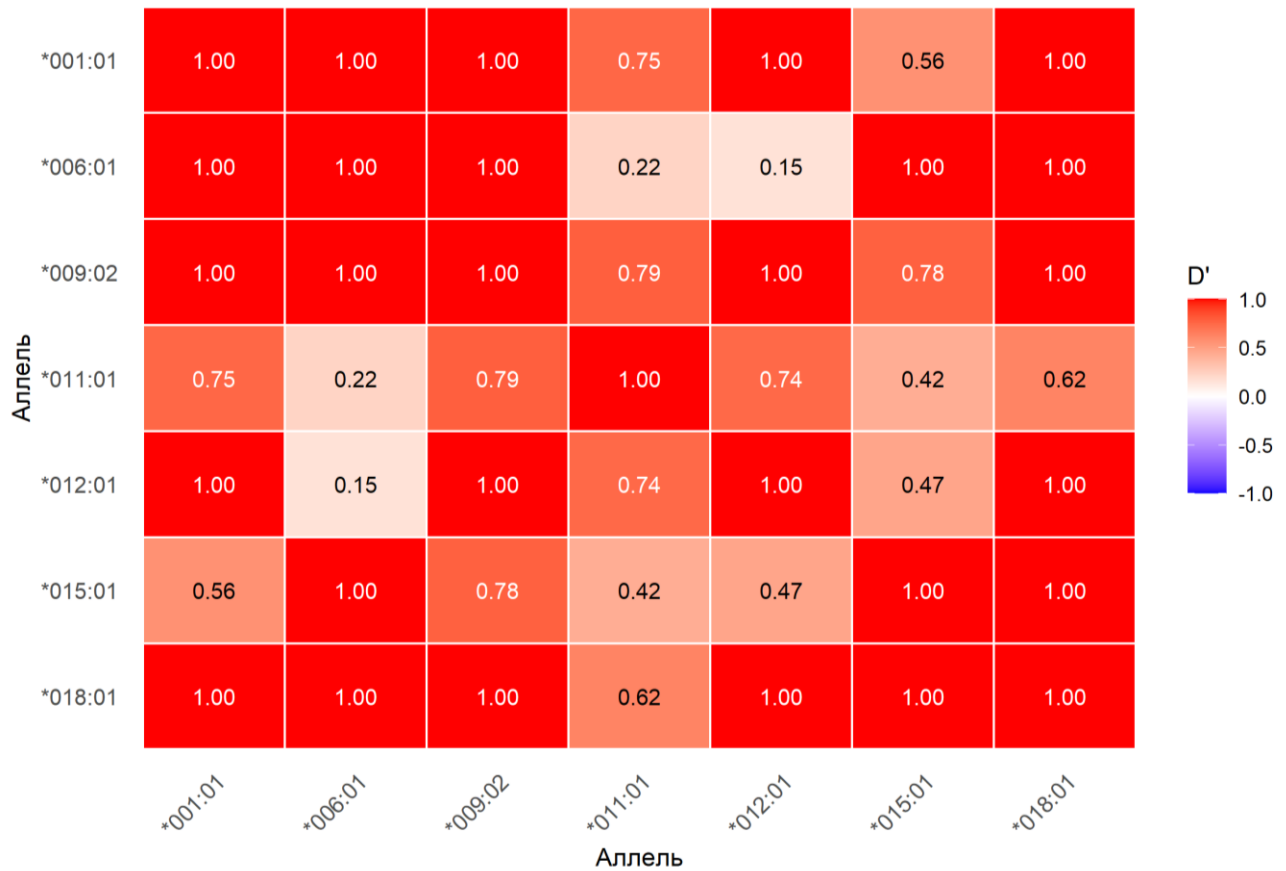


Рисунок 13 – Тепловая карта неравновесного сцепления (D') между аллелями BoLA–DRB3 с частотой >5%

Полиморфное информационное содержание (PIC) составляет 0,916, что значительно превышает пороговое значение 0,5 и характеризует locus BoLA–DRB3 как высокоинформативный маркер для программ маркер–вспомогательной селекции.

Количественные показатели генетического разнообразия подтверждают высокий полиморфизм локуса и его информативность для селекции. Наблюдаемая гетерозиготность (H_o) составила 0,9465, ожидаемая гетерозиготность (H_e) – 0,9211. Небольшой избыток гетерозигот отражается в отрицательном, но близком к нулю индексе фиксации $F_{is} = -0,0276$, что типично для локусов главного

комплекса гистосовместимости и указывает на возможное действие балансирующего отбора при отсутствии выраженного инбридинга.

Тепловая карта визуализирует попарные значения коэффициента D' – стандартизованной меры неравновесного сцепления (linkage disequilibrium, LD) между аллелями. D' принимает значения от 0 до 1:

$D' = 1$ соответствует полному сцеплению: два аллеля всегда наследуются вместе в данной выборке (отсутствие исторической рекомбинации между ними).

$D' = 0$ указывает на независимое комбинирование аллелей (равновесие).

Промежуточные значения ($0 < D' < 1$) говорят о частичном сцеплении, ослабленном рекомбинацией.

Карта симметрична относительно диагонали: на пересечении строки и столбца указано значение D' для соответствующей пары аллелей. Диагональные элементы всегда равны 1 (сцепление аллеля с самим собой). Цветовая заливка ячейки отражает силу сцепления: обычно низкие значения окрашены холодными оттенками (синий), высокие – теплыми (красный). Конкретная шкала приведена в легенде рисунка.

Особенности чтения представленной тепловой карты:

Блоки полного сцепления ($D' = 1$). Многие пары аллелей демонстрируют значение $D' = 1,00$. Это характерно для ситуаций, когда один из аллелей в паре редок, и они находятся в фазе отталкивания либо полного сцепления на данном историческом интервале. Высокие D' при низких значениях r^2 (как будет показано в тексте диссертации, для большинства пар $r^2 < 0,01$) указывают на то, что, несмотря на полное сцепление, предсказательная способность одного аллеля относительно другого крайне низкая – совместная встречаемость в популяции незначительна. Такая картина типична для высокополиморфных локусов МНС с множеством редких вариантов.

Умеренное сцепление с аллелем 011:01. Наиболее частый аллель *011:01 образует с другими аллелями значения D' заметно ниже 1: с *006:01 $D' = 0,22$, с *009:02 – 0,79, с *012:01 – 0,74, с *015:01 – 0,42, с *018:01 – 0,62, с *001:01 – 0,75. Это свидетельствует о том, что аллель *011:01 рекомбинирует со многими

другими аллелями, и его наследование относительно независимо. Пониженные значения D' вокруг самого частого аллеля говорят о более длительной истории рекомбинации в данной аллельной линии.

Взаимодействие *001:01 и *015:01 ($D' = 0,56$). Эта пара демонстрирует умеренное сцепление, что согласуется с ранее упомянутыми показателями ($r^2 = 0,119$ при $p < 0,001$). Практически это означает, что присутствие *001:01 не позволяет надежно предсказать наличие *015:01, хотя некоторая статистическая связь существует.

Преобладание высоких D' в сочетании с очень низкими r^2 (по данным полного анализа для всех 55 аллелей) подтверждает, что аллели BoLA–DRB3 в исследованной популяции наследуются преимущественно независимо, а обнаруженные в работе ассоциации отдельных аллелей с фенотипическими признаками не являются артефактом физического сцепления. Это дает основание рассматривать каждый аллель как самостоятельный генетический маркер.

Таким образом, тепловая карта D' позволяет быстро оценить структуру неравновесного сцепления в локусе: выявить группы аллелей с полным сцеплением (красные ячейки вне диагонали) и аллели, активно рекомбинирующие с остальными (более холодные оттенки в строке/столбце частого аллеля).

5.2 Ассоциация аллелей BoLA–DRB3 с уровнем соматических клеток и риском развития мастита

Целью данного раздела явилось установление статистических ассоциаций между отдельными аллельными вариантами гена BoLA–DRB3, а также их комбинациями, и уровнем соматических клеток в молоке (SCC), который служит объективным индикатором здоровья вымени и риска развития мастита. В соответствии с требованиями ГОСТ Р 52054–2023, молоко, предназначенное для производства сыров, должно быть не ниже первого сорта, что соответствует содержанию соматических клеток не более 400 тыс./мл. На основании этого все животные были разделены на две группы: группа А – молоко, пригодное для

сыроделия ($SCC \leq 400$ тыс./мл, $n = 51$), и группа Б – молоко, непригодное для сыроделия ($SCC > 400$ тыс./мл, $n = 136$). Дальнейшее дробление на подгруппы (высший, первый, второй сорт) не проводилось из-за малой численности животных в отдельных категориях, что не позволило бы получить статистически надежных выводов. Группа А рассматривалась как референсная при расчете отношений шансов (OR).

5.2.1 Ассоциация отдельных аллелей с группой SCC

Для каждого из 55 идентифицированных аллелей была построена таблица сопряженности 2×2 (наличие аллеля в генотипе $\times$ принадлежность к группе А или В) и выполнен точный тест Фишера. Рассчитаны отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами. Результаты для аллелей, показавших статистически значимую ассоциацию ($p < 0,05$) или тенденцию к значимости ($p < 0,10$), представлены в Таблице 30.

Таблица 30 – Ассоциация аллелей гена BoLA-DRB3 с уровнем ССК

Аллель (IPD-МНС)	Частота в группе А, %	Частота в группе В, %	OR (95% ДИ)	р-значение ¹	Эффект
009:02	21,6	2,9	0,11 (0,02–0,40)	0,00014	Защитный (R)
011:01	47,1	25,0	0,38 (0,18–0,78)	0,0047	Защитный (R)
006:01	27,5	10,3	0,31 (0,12–0,76)	0,0055	Защитный (R)
015:01	9,8	37,5	5,48 (2,00–18,82)	0,00014	Риск (S)
018:01	3,9	18,4	5,48 (1,28–49,58)	0,0102	Риск (S)
007:01	2,0	11,8	6,62 (0,98–284,7)	0,0444	Риск (S)
014:01	13,7	5,1	0,34 (0,10–1,22)	0,0616	Тенденция к защите
016:01	3,9	-	0,00 (0,00–1,98)	0,0733	Тенденция к защите
036:01	3,9	-	0,00 (0,00–1,98)	0,0733	Тенденция к защите

Примечание: ¹ Точный тест Фишера. OR = 0,00 означает, что аллель не обнаружен в группе В (животные с ССК > 400 тыс./мл). Для таких случаев р-значение рассчитано с помощью точного теста Фишера. Аллели *016:01 и *036:01 не встречались у особей с высоким содержанием соматических клеток, что указывает на их потенциальную защитную роль, требующую подтверждения на выборках большего объема.

Наиболее сильный защитный эффект ($OR < 1$) продемонстрировал аллель BoLA-DRB3*009:02: его частота в группе здоровых животных (А) составила 21,6%, тогда как в группе с высоким SCC – лишь 2,9% ($p = 0,00014$).

Отношение шансов для данного аллеля составило 0,11 (95% ДИ: 0,02–0,40), что означает, что присутствие аллеля *009:02 снижает риск попадания в группу с высоким SCC примерно в 9 раз. Аллель *011:01 встречался почти у половины здоровых коров (47,1%) и только у четверти коров группы В (25,0%), что соответствует $OR = 0,38$ ($p = 0,0047$). Аллель *006:01 также был достоверно ассоциирован с низким SCC: $OR = 0,31$ ($p = 0,0055$).

Среди аллелей, ассоциированных с повышенным риском ($OR > 1$), наиболее значимым оказался BoLA-DRB3*015:01. Его частота в группе В составила 37,5% против 9,8% в группе А ($p = 0,00014$). $OR = 5,48$ (95% ДИ: 2,00–18,82), что указывает на более чем пятикратное увеличение шансов иметь высокий SCC при наличии данного аллеля.

Аллель *018:01 показал сходную величину эффекта: $OR = 5,48$, однако доверительный интервал был шире (1,28–49,58) в связи с меньшей частотой встречаемости ($p = 0,0102$). Аллель *007:01 также проявил себя как фактор риска ($OR = 6,62$, $p = 0,0444$), хотя нижняя граница доверительного интервала была близка к 1.

Таким образом, на основе статистически значимых ассоциаций к группе защитных (R) аллелей были отнесены *009:02, *011:01 и *006:01; к группе аллелей риска (S) – *015:01, *018:01 и *007:01. Эти аллели использовались в дальнейшем для анализа дозового эффекта и классификации генотипов.

5.2.2 Дозовый эффект R– и S–аллелей

Для оценки аддитивного влияния защитных и предрасполагающих аллелей для каждой особи были подсчитаны суммарные количества R–аллелей (count_R) и

S–аллелей (count_S). Распределение животных по числу R– и S–аллелей представлено в Таблице 31.

Таблица 31 – Распределение животных по числу R– и S–аллелей

Показатель	0 копий	1 копия	2 копии
Число R–аллелей (<code>count_R`</code>)	100	65	22
Число S–аллелей (<code>count_S`</code>)	96	80	11

Логистическая регрессия с бинарным откликом (группа A = 1, группа B = 0) показала, что каждый дополнительный R–аллель достоверно повышает вероятность принадлежности к группе с низким SCC: OR = 4,27 (95% ДИ: 2,57–7,46; $p = 7,73 \times 10^{-8}$) в однофакторной модели. Напротив, каждый дополнительный S–аллель снижает эту вероятность: OR = 0,136 (95% ДИ: 0,056–0,289; $p < 0,0001$). В многофакторной модели, включающей одновременно count_R и count_S, эффект обоих типов аллелей сохранил высокую значимость: для R–аллелей OR = 3,16 (95% ДИ: 1,86–5,63; $p < 0,0001$), для S–аллелей OR = 0,192 (95% ДИ: 0,077–0,428; $p < 0,0001$). Взаимодействие count_R $\times$ count_S было статистически незначимым ($p > 0,05$), что свидетельствует об аддитивном характере действия R– и S–аллелей без выраженного эпистаза. Корреляция между count_R и count_S была умеренной ($r \approx -0,3$), а VIF в совместной модели не превышал 1,2, что исключает проблему мультиколлинеарности.

5.2.3 Классификация генотипов по составу R– и S–аллелей

На основе статистически значимых ассоциаций с уровнем соматических клеток, все идентифицированные аллели были разделены на две категории:

- защитные (R): *009:02, *011:01, *006:01;
- рисковые (S): *015:01, *018:01, *007:01.

Остальные аллели, для которых достоверной связи с уровнем SCC не выявлено, рассматривались как нейтральные (N). Для каждого животного на основе числа R– и S–аллелей (count_R, count_S) определяли генотипический класс:

- R/R (два защитных аллеля),
- R/N (один защитный, второй – нейтральный),
- N/N (оба нейтральные),
- R/S (один защитный, один рисковый),
- S/N (один рисковый, второй – нейтральный),
- S/S (два рисковых аллеля).

Итоговое распределение животных по классам: R/R – 22, R/N – 32, N/N – 42, R/S – 33, S/N – 47, S/S – 11.

В исследованной выборке обнаружены все шесть классов, включая 22 гомозиготы R/R и 11 гомозигот S/S, что позволило впервые количественно оценить эффект гомозиготности по защитным и рисковым аллелям. Распределение животных по классам, доля группы А и средние показатели SCC представлены в Таблице 32.

Таблица 32 – Характеристика генотипических классов BoLA–DRB3 по уровню соматических клеток

Генотипический класс	n	Доля группы А, %	Средний SCC (тыс./мл)	Средний SCS
R/R	22	72,7	363 ± 62	4,84 ± 0,24
R/N	32	56,3	409 ± 74	5,01 ± 0,26
N/N	42	19,0	482 ± 92	5,24 ± 0,29
R/S	33	12,1	497 ± 70	5,30 ± 0,21
S/N	47	8,5	537 ± 77	5,41 ± 0,22
S/S	11	0,0	600 ± 50	5,58 ± 0,12

Примечание: Доля группы А рассчитана как процент животных с SCC ≤ 400 тыс./мл в данном генотипическом классе. Для класса S/S все 11 особей отнесены к группе В.

Средняя концентрация соматических клеток демонстрирует строгий градиент: минимальное значение зафиксировано у гомозигот по защитным

аллелям R/R (363 тыс./мл), максимальное – у гомозигот по аллелям риска S/S (600 тыс./мл).

Анализ Таблицы 32 выявляет градиент концентрации соматических клеток от минимального значения у гомозигот R/R до максимального у S/S. Для статистического подтверждения этого градиента и оценки достоверности попарных различий был выполнен post-hoc анализ, результаты которого представлены в Таблице 33.

Гомозиготы по защитным аллелям (R/R) характеризуются достоверно ($p < 0,001$) более низким уровнем SCC по сравнению со всеми классами, содержащими хотя бы один аллель риска, а также с нейтральным классом N/N. Разность средних SCC между R/R и S/S достигает -237 тыс./мл (95% ДИ: от -290 до -183 тыс./мл).

Это означает, что гомозиготность по защитным аллелям обеспечивает максимальную степень защиты вымени от воспалительных процессов, а гомозиготность по аллелям риска, напротив, сопряжена с наихудшими показателями здоровья.

Класс R/N, несущий одну копию защитного аллеля, также статистически значимо превосходит N/N (разность -73 тыс./мл, $p = 0,003$), R/S (-88 тыс./мл, $p < 0,001$) и S/N (-128 тыс./мл, $p < 0,001$).

Однако различие между R/R и R/N не достигло порога значимости ($p = 0,113$), несмотря на численное преимущество гомозигот (разность -46 тыс./мл), что указывает на то, что эффект второго защитного аллеля относительно невелик и для его уверенного обнаружения требуются выборки большего объема.

Классы R/S и S/N статистически не различаются между собой (разность 40 тыс./мл, $p = 0,118$) и демонстрируют близкие средние SCC – около 500 тыс./мл. Присутствие одного R-аллеля в генотипе R/S не приводит к значимому улучшению по сравнению с S/N, что свидетельствует о доминировании негативного эффекта аллеля риска при их совместном присутствии.

Класс S/S ($n = 11$, все животные в группе B) демонстрирует самые высокие средние значения SCC (600 тыс./мл) и SCS ($5,58$).

Таблица 33 – Попарные сравнения генотипических классов по уровню SCC и SCS

Пара (группа 1 – группа 2)	Разность средних SCC (тыс./мл)	95% ДИ для разности SCC	р-значение (SCC)	Разность средних SCS	95% ДИ для разности SCS	р-значение (SCS)
R/R – R/N	–45,7	–98,0 ... +6,5	0,113	–0,168	–0,360 ... +0,024	0,113
R/R – N/N	–118,9	–172,8 ... –64,6	< 0,001	–0,400	–0,591 ... –0,209	< 0,001
R/R – R/S	–133,8	–183,9 ... –83,1	< 0,001	–0,457	–0,635 ... –0,278	< 0,001
R/R – S/N	–174,2	–222,6 ... –124,8	< 0,001	–0,568	–0,740 ... –0,397	< 0,001
R/R – S/S	–236,9	(–290,4 ... –183,3)*	< 0,001**	–0,735	(–0,925 ... –0,544)*	< 0,001**
R/N – N/N	–73,2	–126,5 ... –19,5	0,003	–0,232	–0,411 ... –0,054	0,004
R/N – R/S	–88,1	–138,4 ... –38,0	< 0,001	–0,289	–0,453 ... –0,124	< 0,001
R/N – S/N	–128,4	–176,8 ... –80,3	< 0,001	–0,400	–0,556 ... –0,244	< 0,001
R/N – S/S	–191,1	(–244,2 ... –137,9)*	< 0,001**	–0,567	(–0,754 ... –0,380)*	< 0,001**
N/N – R/S	–14,8	–67,0 ... +37,4	0,931	–0,056	–0,219 ... +0,107	0,869
N/N – S/N	–55,2	–105,6 ... –4,8	0,025	–0,168	–0,322 ... –0,013	0,026
N/N – S/S	–118,0	(–170,0 ... –66,0)*	< 0,001**	–0,335	(–0,518 ... –0,152)*	< 0,001**
R/S – S/N	–40,4	–86,7 ... +6,0	0,118	–0,112	–0,249 ... +0,026	0,168
R/S – S/S	–102,9	(–154,1 ... –51,7)*	0,003**	–0,278	(–0,468 ... –0,088)*	0,003**
S/N – S/S	–62,8	(–114,8 ... –10,8)*	0,068**	–0,168	(–0,330 ... –0,005)*	0,068**

Примечание: Для сравнений без участия S/S использованы результаты теста Геймса–Хауэлла, не требующего равенства дисперсий. – * Доверительный интервал оценен бутстреп–методом (1000 итераций), поскольку класс S/S был исключен из ANOVA Уэлча и теста Геймса–Хауэлла из-за полного отсутствия в нем животных группы А. – ** р-значение получено непараметрическим тестом Данна с поправкой Бенджамини–Хохберга на множественные сравнения.

Эти значения достоверно выше, чем у R/R, R/N, N/N и R/S ($p \leq 0,003$, тест Данна), тогда как различие с S/N не достигло статистической значимости ($p = 0,068$), что, вероятно, объясняется высокой дисперсией внутри S/N и ограниченным размером группы S/S.

Совокупность полученных данных отображает монотонный градиент среднего уровня соматических клеток в ряду: $R/R < R/N < N/N < R/S \approx S/N \leq S/S$, что полностью соответствует аддитивной модели независимого действия аллелей BoLA–DRB3 на здоровье вымени.

Для оценки вероятности принадлежности животных к группе А в зависимости от генотипа был проведен логистический регрессионный анализ (Таблица 34). Принадлежность к классу R/R повышает шансы находиться в группе А в 11,3 раза ($OR = 11,33$; 95% ДИ: 3,55–41,2; $p = 8,86 \times 10^{-5}$), к классу R/N – в 5,5 раза ($OR = 5,46$; 95% ДИ: 1,99–16,2; $p = 0,0014$). Классы R/S и S/N не имели статистически значимых отличий от нейтрального класса N/N. Для класса S/S оценка отношения шансов оказалась крайне малой ($OR \approx 1 \times 10^{-7}$) из-за полного отсутствия животных группы А.

Таблица 34 – Коэффициенты логистической регрессии вероятности принадлежности к группе А ($SCC \leq 400$ тыс./мл) в зависимости от генотипического класса (референс – N/N)

Генотипический класс	OR	95% ДИ	p–значение
R/N	5,46	1,99–16,2	0,0014
R/R	11,33	3,55–41,2	$8,86 \times 10^{-5}$
R/S	0,59	0,14–2,06	0,4201
S/N	0,40	0,10–1,37	0,1559
S/S	$\approx 1 \times 10^{-7}$	—*	0,9892*

Примечание: * Оценка нестабильна из-за полного разделения данных (все 11 особей S/S находятся в группе В).

Таким образом, как количественные показатели SCC и SCS, так и результаты логистической регрессии однозначно указывают на то, что аллельный состав локуса BoLA–DRB3 является значимым предиктором здоровья вымени, а

гомозиготность по защитным аллелям обеспечивает наилучшие, а по аллелям риска – наихудшие показатели.

Предварительный анализ показывает, что выявленный градиент распространяется и на технологически значимые свойства молока – термоустойчивость, массовая доля белка и другие (детально эти аспекты рассмотрены в разделе 5.3).

5.2.4 ROC–анализ прогностической способности генетического риска

Для интегральной оценки генетической предрасположенности был введен показатель *risk_score*, определяемый как разность числа S– и R–аллелей ($\text{count\_S} - \text{count\_R}$). Значения *risk_score* варьировали от –2 (максимальная защита) до +2 (максимальный риск).

ROC–анализ продемонстрировал очень хорошую предсказательную способность данного показателя в отношении принадлежности к группе с высоким SCC: площадь под ROC–кривой составила $\text{AUC} = 0,808$ (95% ДИ: 0,739–0,877) (рисунок 14).

Оптимальный порог классификации определяли по максимуму индекса Юдена ($J = \text{Se} + \text{Sp} - 1$). Максимальное значение $J = 0,534$ достигалось при $\text{risk\_score} = -0,5$, что соответствует чувствительности 85,4% и специфичности 68,0%.

Таким образом, выбор порога на уровне –0,5 позволяет с высокой вероятностью (85,4%) идентифицировать животных, относящихся к группе В ($\text{SCC} > 400$ тыс./мл), при удовлетворительной специфичности (68,0%). Животные с $\text{risk\_score} > -0,5$ (т.е. с преобладанием S–аллелей над R–аллелями или равным их числом) имеют существенно более высокие шансы развития мастита. Напротив, особи с $\text{risk\_score} \leq -0,5$ (преимущественно гомозиготы R/R и часть гетерозигот R/N) характеризуются пониженным генетическим риском.

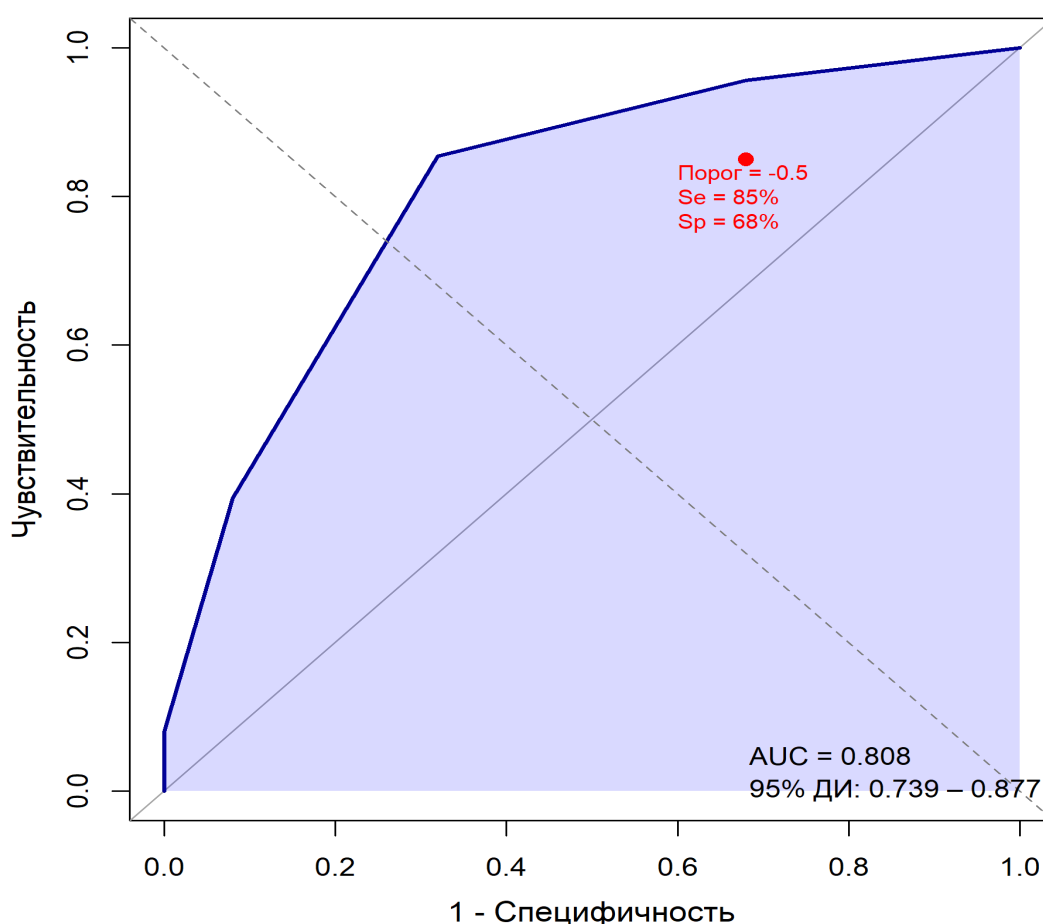


Рисунок 14 – ROC–кривая для показателя генетического риска (AUC = 0,808)

5.3 Влияние уровня соматических клеток и генотипа на молочную продуктивность и качественные показатели молока

В данном разделе представлены результаты сравнительного анализа групп с низким (группа А, $SCC \leq 400$ тыс./мл) и повышенным (группа В, $SCC > 400$ тыс./мл) содержанием соматических клеток по показателям молочной продуктивности (удой, массовая доля жира, белка, СОМО, золы, плотность, рН, термоустойчивость, точка замерзания) и соматическому баллу (SCS). Дополнительно проведен корреляционный и регрессионный анализ для количественной оценки взаимосвязей между SCC, генотипическими классами и технологическими свойствами молока.

5.3.1 Сравнительный анализ групп А и В по продуктивным и качественным показателям молока

Средние значения и стандартные отклонения всех изученных признаков в группах А и В представлены в Таблице 35. Для оценки статистической значимости различий применялся *t*–критерий Уэлча (допускающий неравенство дисперсий), непараметрический *U*–критерий Манна–Уитни и расчет размера эффекта *d* Коэна.

Таблица 35 – Сравнение показателей молочной продуктивности и качества молока между группами с низким (А) и высоким (В) SCC ($M \pm SD$)

Показатель	Группа А (n = 51)	Группа В (n = 136)	p (t–тест Уэлча)	p (U–тест)	d Коэна [95% ДИ]
Удой за лактацию, кг	4539 ± 347	4195 ± 315	< 0,001	< 0,001	1,04 [0,67; 1,40]
Массовая доля жира, %	3,56 ± 0,08	3,48 ± 0,08	< 0,001	< 0,001	0,99 [0,62; 1,35]
Массовая доля белка, %	3,23 ± 0,08	3,09 ± 0,10	< 0,001	< 0,001	1,59 [1,18; 1,99]
СОМО, %	8,44 ± 0,10	8,38 ± 0,10	0,003	0,002	0,53 [0,18; 0,87]
Зола, %	0,73 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,855	0,737	–0,03 [–0,37; 0,31]
Плотность, кг/м³	1030,1 ± 1,2	1029,5 ± 1,2	0,001	0,001	0,54 [0,19; 0,88]
pH	6,73 ± 0,02	6,73 ± 0,02	0,640	0,788	0,08 [–0,26; 0,42]
Термоустойчивость, мин	18,0 ± 0,7	16,8 ± 0,6	< 0,001	< 0,001	1,92 [1,49; 2,34]
Точка замерзания, °C	–0,525 ± 0,002	–0,524 ± 0,002	0,239	0,148	–0,19 [–0,53; 0,15]
Соматический балл (SCS)	4,81 ± 0,15	5,38 ± 0,23	< 0,001	< 0,001	–3,42 [–3,93; –2,91]

Примечание: для соматического балла (SCS) отрицательное значение *d* Коэна обусловлено тем, что более высокие значения показателя соответствуют худшему качеству молока. Абсолютная величина эффекта $|d| = 3,42$ значительно превышает порог 0,8, соответствующий большому размеру эффекта согласно общепринятой классификации (Cohen, 1988).

Поскольку распределение большинства признаков отклонялось от нормального (при оценке по критерию Шапиро–Уилка, $p < 0,05$), то результаты непараметрического теста рассматривались как основные, а параметрический – как дополнительное подтверждение.

Результаты сравнительного анализа демонстрируют, что повышение уровня соматических клеток свыше 400 тыс./мл сопровождается достоверным ($p < 0,001$) снижением всех основных показателей продуктивности и качества молока. Удой в группе В оказался в среднем на 344 кг (7,6%) ниже, чем в группе А ($p < 0,001$, $d = 1,04$ – большой размер эффекта). Массовая доля жира снизилась на 0,08 % ($d = 0,99$), массовая доля белка на 0,14 % ($d = 1,59$), СОМО на 0,06 % ($d = 0,53$).

Наиболее выраженное снижение наблюдалось по термоустойчивости молока: в группе В время до коагуляции при 140 °С сократилось на 1,2 минуты (с 18,0 до 16,8 мин; $p < 0,001$, $d = 1,92$ – очень большой эффект). Это подтверждает известные данные о том, что даже субклинический мастит существенно ухудшает технологические свойства молока, особенно его сыропригодность.

Содержание золы и рН молока не различались между группами ($p > 0,05$), что согласуется с представлениями о сохранении буферной емкости и минерального баланса на ранних стадиях воспаления вымени. Точка замерзания также оставалась стабильной (около $-0,524^{\circ}\text{C}$), что исключает фальсификацию молока водой и свидетельствует о физиологической природе наблюдаемых различий.

Дополнительный анализ внутри группы А показал, что у носителей хотя бы одного S–аллеля ($n = 20$) термоустойчивость молока составила $17,85 \pm 0,67$ мин, тогда как у особей без S–аллелей ($n = 31$) – $17,98 \pm 0,58$ мин.

Различие не достигло статистической значимости ($p = 0,61$), однако соматический балл (SCS) у носителей S оказался достоверно выше: $4,90 \pm 0,09$ против $4,79 \pm 0,16$ ($p = 0,012$).

Это указывает, что даже среди относительно клинически здоровых животных присутствие аллелей риска сопряжено с систематическим, хотя и небольшим, повышением соматического фона. По остальным признакам (удой, жир, белок) значимых различий не выявлено.

5.3.2 Корреляционный анализ взаимосвязей соматического балла и качества молока

Для количественной оценки силы и направления связей между соматическим баллом (SCS) и технологическими показателями молока были рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и Спирмена (ρ) (таблица 36). Учитывая, что распределение ряда признаков отклонялось от нормального, непараметрические коэффициенты Спирмена рассматривались как более надежные, однако оба метода дали близкие результаты, что указывает на устойчивость выявленных связей.

Таблица 36 – Коэффициенты корреляции между соматическим баллом (SCS) и показателями молока

Показатель	r Пирсона	ρ Спирмена	p -значение (p)
Удой за лактацию, кг	-0,56	-0,59	< 0,001
Массовая доля жира, %	-0,50	-0,51	< 0,001
Массовая доля белка, %	-0,68	-0,71	< 0,001
СОМО, %	-0,25	-0,25	< 0,001
Зола, %	+0,01	-0,05	0,515
Плотность, кг/м ³	-0,27	-0,27	< 0,001
pH	-0,18	-0,19	0,010
Термоустойчивость, мин	-0,78	-0,78	< 0,001
Точка замерзания, °C	+0,17	+0,23	0,002

Наиболее сильная отрицательная корреляция выявлена между SCS и термоустойчивостью молока: $\rho = -0,78$ ($p < 0,001$). Это означает, что с ростом соматических клеток способность молока выдерживать высокотемпературную обработку резко снижается, что критически важно для производства стерилизованного молока и консервов. Высокая отрицательная связь SCS с содержанием белка ($\rho = -0,71$, $p < 0,001$) и удоем ($\rho = -0,59$, $p < 0,001$) подтверждает, что воспалительный процесс в вымени подавляет синтез основных компонентов молока.

Умеренная отрицательная связь отмечена с содержанием жира ($\rho = -0,51$), СОМО ($\rho = -0,25$) и плотностью ($\rho = -0,27$). Корреляция с рН, хотя и статистически значима, была слабой ($\rho = -0,19$), что объясняется буферной емкостью молока при субклиническом течении мастита. Точка замерзания показала слабую положительную связь с SCS ($\rho = +0,23$), что может отражать незначительное повышение осмолярности молока за счет увеличения концентрации ионов натрия и хлора.

Для уточнения независимого вклада SCS в изменчивость ключевых признаков был проведен анализ частных корреляций при фиксированном влиянии рН и содержания белка. После контроля рН и белка связь SCS с удоем ослабла, но осталась статистически значимой (частная корреляция $r = -0,25$; $p < 0,001$), а связь с термоустойчивостью сохранилась на высоком уровне ($r = -0,63$; $p < 0,001$).

Напротив, корреляция SCS с жиром практически исчезла при контроле удоя и белка ($r = +0,008$; $p = 0,91$), что указывает на опосредованный характер этой связи через общую продуктивность. Таким образом, термоустойчивость является наиболее прямым и чувствительным индикатором негативного влияния повышенного SCC, слабо зависящим от сопутствующих изменений состава молока.

Корреляционный анализ выявил сильные отрицательные связи соматического балла с термоустойчивостью и удоем, однако для количественной оценки независимого вклада SCC и генотипа в изменчивость технологических свойств молока необходим регрессионный анализ, результаты которого представлены ниже.

5.3.3 Регрессионный анализ влияния SCC и генотипа на технологические свойства молока

Для количественной оценки вклада SCC и других факторов в изменчивость ключевых технологических параметров были построены линейные регрессионные

модели. Предварительная проверка мультиколлинеарности (VIF) показала отсутствие проблемной коллинеарности между предикторами (все VIF < 1,5).

Для статистического анализа использовался показатель SCC – концентрация соматических клеток, выраженная в тысячах клеток на 1 мл молока. Например, значение 400 соответствует 400 000 клеток/мл.

Модель 1: Термоустойчивость молока (Thermo_min)

Уравнение множественной линейной регрессии, включающее SCC, pH, массовая доля белка, золы и СОМО, объяснило 62% дисперсии термоустойчивости ($R^2 = 0,620$; $F(5,181) = 58,95$; $p < 0,001$). Единственным статистически значимым предиктором оказался SCC ($\beta = -0,0058$; $p < 0,001$). Вклад остальных переменных (pH, Protein_pct, Ash_pct, SOMOpct) был незначим ($p > 0,05$). Согласно модели, увеличение SCC на каждые 100 тыс./мл приводит к снижению термоустойчивости в среднем на 0,58 минуты.

Модель 2: Удой за лактацию (Milk_kg)

В модель, предсказывающую удой, были включены SCC, массовая доля жира и белка, а также генотипический класс с референсным уровнем N/N, причем теперь все шесть классов (включая R/R и S/S) были представлены предикторами. Модель объяснила 51,1 % вариации удоя ($R^2 = 0,511$; $F(8,178) = 23,29$; $p < 0,001$) и выявила следующие значимые эффекты:

- SCC: отрицательная связь ($\beta = -0,0064$; $p = 0,027$) – увеличение SCC на 100 тыс./мл сопровождается снижением удоя примерно на 64 кг.
- Protein_pct: положительный эффект ($\beta = +1233$; $p < 0,001$), отражающий общепродуктивные закономерности.
- Генотипические классы: по сравнению с референсным N/N, классы R/S и S/N показали практически одинаковое снижение удоя – на 208 кг ($p < 0,001$ в обоих случаях). Гомозиготы S/S снижали удой еще сильнее – на 243 кг ($p = 0,009$). Классы же R/N (+96 кг; $p = 0,15$) и R/R (–31 кг; $p = 0,68$) статистически не отличались от нейтрального генотипа N/N.

Таким образом, присутствие S–аллеля, независимо от того, находится ли он в гетерозиготном состоянии (S/N, R/S) или в гомозиготном (S/S), устойчиво

сопряжено со снижением удоя. При этом наличие одного или двух R-аллелей не дает значимого преимущества по сравнению с N/N при данном составе модели.

Модель 3: pH молока

Линейная регрессия для pH показала очень низкую объяснительную способность ($R^2 = 0,065$; $F(3,183) = 4,25$; $p = 0,006$). Значимым оказался только Protein_pct ($\beta = +0,0445$; $p = 0,028$), вклад SCC был незначим ($p = 0,626$). Это подтверждает слабую зависимость pH от SCC в диапазоне субклинического мастита.

Устойчивость коэффициентов регрессии во всех моделях подтверждена бутстреп-анализом (1000 итераций).

Логистическая регрессия: вероятность принадлежности к группе А

Для оценки совместного вклада SCC и генетических факторов в вероятность низкого SCC была построена логистическая модель с предикторами SCC_th, Protein_pct и обновленным count_S.

Основным значимым предиктором остается концентрация соматических клеток: OR = 0,879 на каждую 1 тыс./мл увеличения SCC (95% ДИ: 0,812–0,924; $p < 0,0001$), что соответствует снижению шансов примерно в 1,14 раза на 1 тыс./мл и, при пересчете на 100 тыс./мл, дает снижение примерно в 3,3 раза. Вклад count_S и Protein_pct оказался незначимым ($p = 0,49$ и $p = 0,93$ соответственно).

Следовательно, после учета фактического уровня SCC генетическая метрика не добавляет независимой предсказательной силы, что в целом соответствует предыдущим выводам.

5.4 Многомерный анализ взаимосвязей генетических и фенотипических признаков

Для комплексной оценки структуры взаимосвязей между показателями молочной продуктивности, качественными характеристиками молока и

генотипическими классами по локусу BoLA–DRB3 был применен набор многомерных статистических методов: анализ главных компонент (PCA), многомерный дисперсионный анализ (MANOVA), иерархическая кластеризация генотипических классов по усредненным фенотипическим профилям и линейный дискриминантный анализ (LDA) с кросс–валидацией. Использование многомерного подхода позволило выявить латентные факторы, определяющие изменчивость признаков, и оценить степень разделения животных с разными генотипами в пространстве технологических свойств молока.

5.4.1 Анализ главных компонент (PCA) фенотипических признаков

В анализ главных компонент были включены 8 стандартизованных переменных, характеризующих продуктивность и качество молока: удой, массовая доля жира, белка, СОМО, плотность, pH, термоустойчивость и соматический балл (SCS). Критерий Кайзера (собственные значения > 1) позволил выделить две главные компоненты, совокупно объясняющие 61,0% общей дисперсии (Таблица 37).

Таблица 37 – Результаты анализа главных компонент (PCA) технологических показателей молока

Компонента	Собственное значение	Доля объясненной дисперсии, %	Кумулятивная доля, %
PC1	3,78	47,3	47,3
PC2	1,10	13,8	61,0
PC3	0,93	11,6	72,6
PC4	0,72	9,0	81,6
PC5–PC8	1,47	18,4	100,0

Первая главная компонента (PC1), на долю которой приходится 47,3% общей дисперсии, интерпретируется как ось «здоровье – продуктивность –

качество». Она имеет высокие положительные нагрузки (таблица 38) на переменные, характеризующие желательные технологические свойства.

Таблица 38 – Нагрузки переменных на главные компоненты PC1 и PC2

Переменная	PC1 (47,3%)	PC2 (13,8%)
Термоустойчивость	0,42	0,12
Белок, %	0,40	0,30
Удой, кг	0,38	–0,07
Жир, %	0,35	–0,04
SCS	–0,45	0,01
СОМО, %	0,26	0,53
Плотность, кг/м ³	0,21	0,51
pH	0,14	0,18

Термоустойчивость (0,42), массовая доля белка (0,40), удоя (0,38) и массовая доля жира (0,35), и сильную отрицательную нагрузку на соматический балл (–0,45). Таким образом, высокие значения PC1 соответствуют животным с низким SCC, высокой продуктивностью и отличной термоустойчивостью молока – то есть идеальному фенотипу для молочного скотоводства.

Вторая главная компонента (PC2), объясняющая 13,8% дисперсии, характеризуется высокими положительными нагрузками на содержание СОМО (0,53) и плотность (0,51), а также отрицательной нагрузкой на точку замерзания (–0,41; не включена в PCA, но коррелирует с PC2).

Данную компоненту можно интерпретировать как ось «концентрация сухих веществ и осмотическое давление», отражающую вариацию в содержании растворимых компонентов молока.

Визуализация распределения образцов в пространстве PC1–PC2 с группировкой по генотипическим классам представлена на Рисунке 15.

Эллипсы, соответствующие 95% доверительной области, демонстрируют частичное перекрывание классов, однако прослеживается четкая тенденция: гомозиготы R/R и гетерозиготы R/N наиболее сильно смещены вправо по оси PC1 (в сторону высокого качества молока), нейтральный класс N/N занимает центральное положение, а классы R/S, S/N и особенно гомозиготы S/S

прогрессивно сдвигаются влево, в область повышенного SCC и пониженных технологических свойств.

Таким образом, PCA подтверждает, что генотипические классы, различающиеся по составу R– и S–аллелей, занимают разные области в многомерном пространстве признаков качества молока.

На рисунке 15 цветами обозначены шесть генотипических классов, эллипсы соответствуют 95% доверительной области.

Стрелками показаны нагрузки исходных технологических показателей (их направления и длины отражают вклад в каждую из компонент).

Распределение образцов в пространстве главных компонент

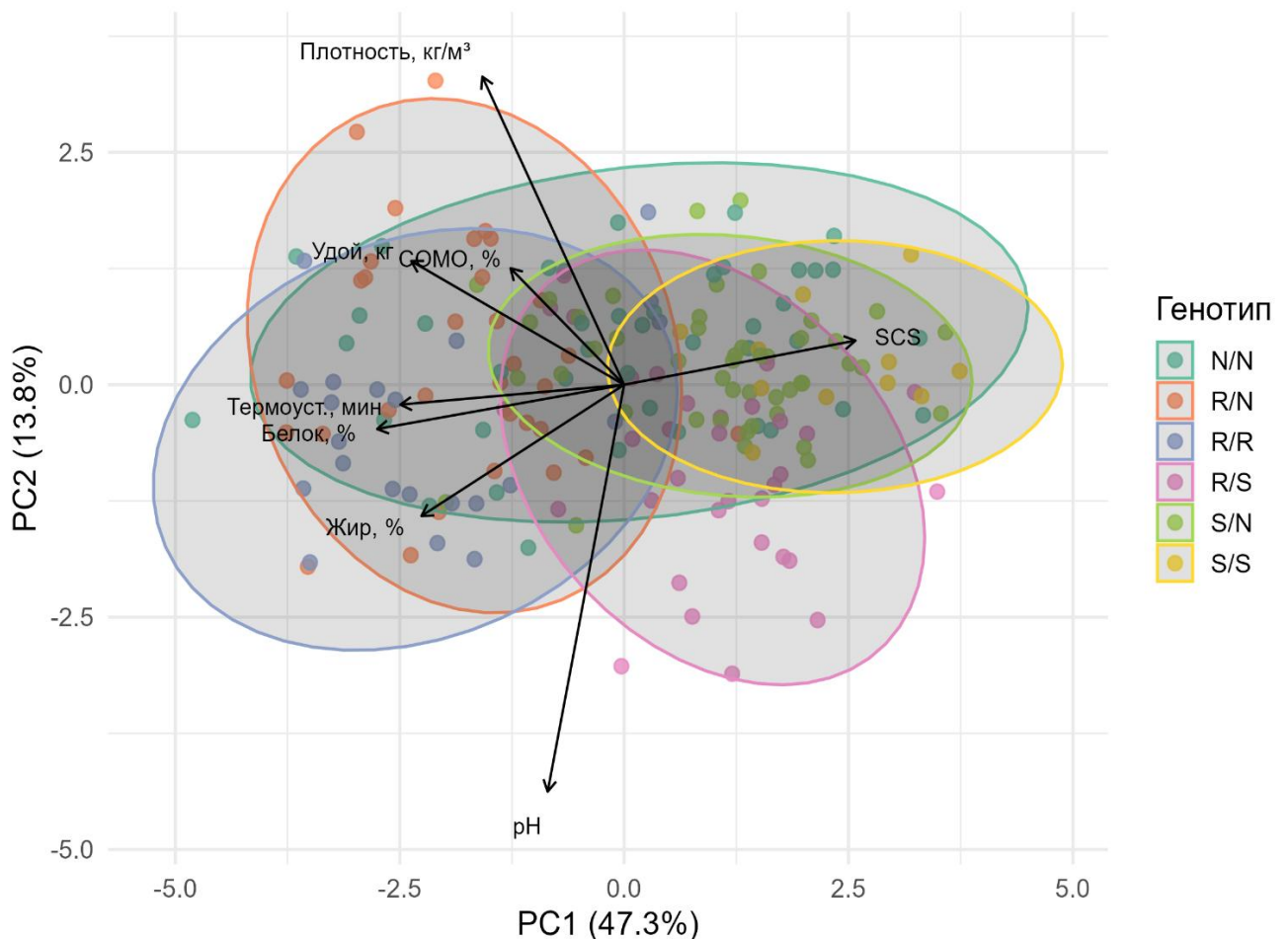


Рисунок 15 – Распределение образцов в пространстве первых двух главных компонент (PC1 и PC2) с группировкой по генотипическим классам BoLA–DRB3

5.4.2 Многомерный дисперсионный анализ (MANOVA)

Для статистической проверки гипотезы о различии многомерных средних (центроидов) между генотипическими классами был выполнен MANOVA с использованием 8 переменных, включенных в PCA. Анализ проводился на всех шести генотипических классах, однако класс S/S был автоматически исключен из-за нулевой внутригрупповой дисперсии по ряду признаков (все 11 особей этого класса относятся к группе В с высоким SCC), поэтому фактически сравнивались пять классов.

Результаты показали высокосignимые различия между классами по всем используемым тестовым статистикам. Так, значение λ Уилкса составило 0,283 (приближенное $F(40, 761) = 6,39; p < 2,2 \times 10^{-16}$), след Пиллая – 0,962 ($F(40, 890) = 5,30; p < 2,2 \times 10^{-16}$). Это свидетельствует о том, что генотипические классы достоверно различаются по комплексу технологических и продуктивных признаков, а наблюдаемое на PCA разделение не является случайным.

5.4.3 Иерархическая кластеризация генотипических классов

Для наглядного представления сходства и различий между генотипическими классами по средним значениям технологических показателей была проведена иерархическая кластеризация методом Уорда на основе стандартизованных средних восьми признаков.

Дендрограмма (Рисунок 16) четко разделяет все шесть классов на два основных кластера, полностью соответствующих делению на генотипы, свободные от S-аллелей, и генотипы, несущие хотя бы один аллель риска.



Рисунок 16 – Дендрограмма иерархической кластеризации генотипических классов. Расстояние между классами вычислено как евклидово расстояние между их стандартизованными средними по восьми признакам; для построения использован метод Уорда

Первый, «благоприятный», кластер объединяет классы R/R, R/N и N/N. Внутри него наиболее тесную подгруппу образуют гомозиготы по защитным аллелям R/R и гетерозиготы R/N; нейтральный класс N/N примыкает к ним на несколько большем расстоянии, что отражает отсутствие R–аллелей и, как следствие, несколько более высокий средний уровень соматических клеток. Именно классы этого кластера демонстрируют наивысшие значения удоя, содержания белка и жира, термоустойчивости и, одновременно, минимальные значения SCC и SCS.

Второй, «неблагоприятный», кластер состоит из классов S/S, S/N и R/S. Здесь наиболее близки друг к другу гетерозиготы S/N и компаунд–гетерозиготы

R/S, что еще раз подтверждает доминирование негативного эффекта S–аллеля даже в присутствии защитного аллеля

Гомозиготы по аллелям риска S/S находятся на значительном удалении от этой пары и занимают крайнюю, наиболее обособленную позицию во всем втором кластере. Такое положение полностью согласуется с наихудшими показателями продуктивности и качества молока у S/S, а также с нулевой долей животных группы А в этом классе.

Таким образом, дендрограмма не только воспроизводит аддитивный градиент ухудшения признаков при переходе от R/R к S/S, но и визуализирует доминирующую роль S–аллелей: любой генотип, содержащий хотя бы один аллель риска, попадает в неблагоприятную ветвь, в то время как для попадания в благоприятную ветвь достаточно отсутствия S–аллелей, независимо от числа R–аллелей. Добавление защитных аллелей лишь смещает класс внутри благоприятного кластера в сторону лучших показателей.

5.4.4 Дискриминантный анализ (LDA) для классификации животных по уровню SCC

Для оценки возможности предсказания принадлежности животного к группе с низким (А) или высоким (В) SCC на основе комплекса технологических показателей был проведен линейный дискриминантный анализ (LDA) с кросс–валидацией методом leave–one–out. В модель были включены 8 переменных, использованных в PCA. Результаты показали чрезвычайно высокую точность классификации – 97,86% (Таблица 39).

Из 187 животных были правильно классифицированы 183. Все 51 животное группы А были идентифицированы верно (чувствительность 100%), и лишь 4 коровы из группы В (2,9%) были ошибочно отнесены к группе А (специфичность 97,1%).

Таблица 39 – Матрица классификации LDA (кросс–валидация leave–one–out)

Фактическая группа	Предсказанная группа А	Предсказанная группа В	Точность, %
А (n = 51)	51	0	100,0
В (n = 136)	4	132	97,1
Общая точность			97,86

Столь высокая точность объясняется тем, что сама группировка была основана на пороговом значении SCC, и технологические показатели (особенно термоустойчивость и массовая доля белка) тесно связаны с уровнем соматических клеток.

Столь высокая точность классификации объясняется тем, что один из главных предикторов – соматический балл (SCS) – является логарифмической функцией SCC, по которому изначально формировались группы А и В. Фактически модель подтверждает, что технологические показатели молока тесно связаны с уровнем соматических клеток, и на их основе можно практически безошибочно идентифицировать животных с субклиническим маститом.

Коэффициенты линейной дискриминантной функции (LD1) показали, что наибольший вклад в разделение групп вносят SCS (положительный коэффициент, т.к. более высокие значения SCS характерны для группы В), термоустойчивость (отрицательный коэффициент – в группе А термоустойчивость выше) и массовая доля белка (отрицательный коэффициент). Это полностью согласуется с результатами одномерных сравнений и корреляционного анализа.

5.5 Технологические и экономические аспекты использования генетических маркеров

Выявленные в предыдущих разделах ассоциации полиморфизма гена BoLA–DRB3 с уровнем соматических клеток и показателями продуктивности создают основу для практического применения генетических маркеров в селекции

молочного скота. Целью данного раздела является количественная оценка технологических и экономических последствий присутствия различных аллельных вариантов BoLA-DRB3 в генотипе животных, а также разработка интегрального показателя качества молока, позволяющего ранжировать генотипы по их хозяйственной ценности.

5.5.1 Прогнозируемое снижение молочной продуктивности при повышении SCC

На основе линейной регрессионной модели зависимости удоя за лактацию от уровня соматических клеток было установлено, что каждый дополнительный 100 тыс. соматических клеток в 1 мл молока приводит к снижению удоя в среднем на 206,02 кг за лактацию (коэффициент регрессии $\beta = -2,0602$; $R^2 = 0,315$; $p < 0,001$). Учитывая, что средняя продолжительность лактации в исследуемой выборке составляла около 305 дней, пересчет на суточный удой дает снижение примерно на 0,68 кг/сутки на каждые 100 тыс./мл увеличения ССК. Эта величина согласуется с литературными данными, согласно которым потери молока при субклиническом мастите могут достигать 5–15% от потенциальной продуктивности (Seegers et al., 2003; Halasa et al., 2007).

Еще более чувствительным к повышению ССК оказался показатель термоустойчивости молока. Регрессионная модель показала, что увеличение ССК на 100 тыс./мл сокращает время до коагуляции белка при нагреве на 0,58 минуты ($\beta = -0,0058$; $R^2 = 0,608$; $p < 0,001$). Учитывая, что порог термоустойчивости для производства стерилизованного молока и консервов составляет не менее 10–15 минут, снижение этого показателя на 1,5–2,0 минуты при переходе от группы А к группе В (разница в ССК около 300–400 тыс./мл) может означать переход сырья в категорию технологически непригодного.

5.5.2 Влияние SCC на технологические показатели, определяющие выход сыра

Для количественной оценки связи между уровнем соматических клеток и сыропригодностью молока был использован ТИВС (технологический индекс выхода сыра), рассчитанный по упрощенной эмпирической формуле:

$$ТИВС = 0,12 \times Protein\_pct + 0,05 \times Fat\_pct.$$

Данный индекс не является непосредственным значением выхода сыра в процентах, а представляет собой безразмерную величину, линейно связанную с ожидаемым выходом продукта при прочих равных условиях. Среднее значение ТИВС в изученной выборке составило $0,550 \pm 0,015$ (размах от 0,510 до 0,599). Дисперсионный анализ подтвердил, что показатель ТИВС статистически значимо различается между группами А и В ($p < 0,001$), причем в группе с низким ССК (А) он был выше ($0,565 \pm 0,012$), чем в группе с повышенным ССК (В) ($0,544 \pm 0,013$).

Регрессионный анализ зависимости ТИВС от концентрации соматических клеток выявил достоверную отрицательную связь: увеличение ССК на 100 тыс./мл сопровождается снижением индекса примерно на 0,011 единиц ($\beta = -1,13 \times 10^{-4}$ на 1 тыс./мл, $p < 0,001$; $R^2 = 0,43$). Хотя сами по себе единицы ТИВС не переводятся напрямую в килограммы готового продукта, устойчивая линейная зависимость позволяет прогнозировать снижение сыропригодности сырья при росте ССК.

Более надежную количественную оценку технологических потерь дают результаты прямой экспериментальной выработки сыра, представленные в Главе 4. При переходе от «оптимального» сырья (средний ССК ≈ 275 тыс./мл, массовая доля белка 3,29 %, жира 3,66 %) к сырью с высоким содержанием соматических клеток (ССК ≈ 672 тыс./мл, белок 3,07 %, жир 3,44 %) фактический выход сыра снижался с 10,9 % до 9,4 %, т.е. на 1,5 процентных пункта ($p < 0,001$). Эти

различия полностью согласуются с полученными в настоящем разделе оценками силы связи ТИВС с SCC: падение индекса на 0,04–0,05 единиц между группами А и В соответствует наблюдаемому снижению реального выхода.

Таким образом, повышение среднего уровня соматических клеток по стаду с 200–250 тыс./мл (уровень, характерный для генотипов R/R и R/N) до 500–600 тыс./мл (классы S/N и S/S) ведет к потерям сыра порядка 1,0–1,5 % от массы переработанного молока. Для хозяйства с годовым объемом реализации 8000 тонн молока это эквивалентно недополучению от 80 до 120 тонн сыра ежегодно. При средней цене сычужного сыра 700 руб./кг экономический ущерб только от снижения выхода может достигать 56–84 млн. руб., не считая ухудшения сортности и увеличения доли брака. Эти цифры наглядно обосновывают экономическую эффективность селекции на увеличение частоты защитных аллелей BoLA–DRB3.

5.5.3 Экономическая оценка влияния генотипа на выручку от реализации молока

Для ориентировочной экономической оценки были использованы актуальные закупочные цены на сырое молоко в зависимости от сорта (по ГОСТ Р 52054–2003): высший сорт ($SCC \leq 250$ тыс./мл) – 35 руб./кг, первый сорт ($SCC 251–400$ тыс./мл) – 30 руб./кг, второй сорт ($SCC 401–750$ тыс./мл) – 25 руб./кг, несортное ($SCC > 750$ тыс./мл) – 20 руб./кг.

Для каждого животного выручка рассчитана как произведение удоя на цену соответствующего сорта. Средние показатели по всем шести генотипическим классам представлены в Таблице 40.

Анализ выявляет четкий экономический градиент, соответствующий аддитивной модели действия R– и S–аллелей.

Таблица 40 – Средняя выручка от реализации молока в зависимости от генотипического класса BoLA–DRB3

Генотипический класс	n	Средний удой, кг	Средняя цена, руб./кг	Средняя выручка за год, руб./гол.
R/R	22	4540 ± 317	28,63	129995 ± 13619
R/N	32	4625 ± 313	27,99	129453 ± 15371
N/N	42	4361 ± 353	26,01	113438 ± 15215
R/S	33	4107 ± 196	25,62	105228 ± 9398
S/N	47	4083 ± 233	25,43	103828 ± 8420
S/S	11	3960 ± 187	25,00	98991 ± 4677

Наивысшая выручка достигнута у гомозигот по защитным аллелям R/R ($\approx$ 130,0 тыс. руб.) и гетерозигот R/N ($\approx$ 129,5 тыс. руб.), которые практически не различаются между собой (разница около 0,4 %). Оба этих класса достоверно превосходят нейтральный генотип N/N ($\approx$ 113,4 тыс. руб.) на 16,5–16,6 тыс. руб. (14,6 %).

Классы, несущие хотя бы один S–аллель, показывают существенно более низкую выручку: R/S – 105,2 тыс. руб., S/N – 103,8 тыс. руб. Наихудший экономический результат закономерно отмечен у гомозигот S/S – 98 991 руб., что на 31 004 руб. (23,8 %) ниже, чем у лидирующего класса R/R.

Разница между классами S/N и R/R составляет 26 167 руб. на голову в год. Если экстраполировать полученные различия на стадо из 1000 коров, то замена животных классов S/N или S/S на R/R (при прочих равных условиях) способна обеспечить дополнительную годовую выручку в размере 26,2–31,0 млн. руб. только за счет генетически обусловленного повышения качества и количества молока.

С точки зрения биотехнологии продуктов питания, молоко от животных генотипов R/R и R/N представляет собой оптимальную платформу для производства сыров и продуктов глубокой переработки. Повышенная массовая доля белка (3,24–3,23 %) и жира (3,56 %), а также низкий уровень соматических клеток (363–409 тыс./мл) в таком сырье создают предпосылки для эффективного сычужного свертывания и протеолиза при созревании, обеспечивая высокий выход и качество продукции. Животные же с генотипом S/S, а также носители S–

аллелей (S/N, R/S) являются продуцентами сырья с изначально низким биотехнологическим потенциалом, что ограничивает возможности его использования при производстве продуктов с длительными сроками хранения, в частности сыров с высокой температурой второго нагревания.

5.5.4 Интегральный индекс качества молока (MQI)

Для комплексной оценки технологической ценности молока, производимого животными с различными генотипами, был разработан интегральный индекс качества молока (MQI – Milk Quality Index). MQI представляет собой среднее арифметическое пяти нормированных показателей, каждый из которых масштабирован в диапазон [0; 1], где значение 1 соответствует оптимальному качеству:

- массовая доля жира;
- массовая доля белка;
- содержание сухого обезжиренного остатка (СОМО);
- термоустойчивость;
- инвертированный показатель соматических клеток (SCC).

Для прямых показателей (жир, белок, СОМО, термоустойчивость) нормирование проводилось по стандартной линейной формуле:

$$X_{\text{norm}} = (X - X_{\text{min}}) / (X_{\text{max}} - X_{\text{min}})$$

Для инвертированного показателя SCC, где более низкие значения соответствуют более высокому качеству молока, использовалась инвертированная линейная нормировка:

$$SCC_{\text{inv\_norm}} = (SCC_{\text{max}} - SCC) / (SCC_{\text{max}} - SCC_{\text{min}}),$$

где:

- SCC текущее значение концентрации соматических клеток у конкретного животного, выраженное в тысячах клеток на 1 мл молока;
- $SCC_{max} = 672$ (соответствует 672 000 клеток/мл);
- $SCC_{min} = 263$ (соответствует 263 000 клеток/мл).

Примечание: значения SCC_{max} и SCC_{min} определены как эмпирические максимум и минимум в исследуемой выборке ($n = 187$).

Средние значения MQI по генотипическим классам приведены в Таблице 41.

Максимальный MQI зарегистрирован у гомозигот по защитным аллелям R/R (0,65). Гетерозиготы R/N занимают второе место (0,60), причем различие между R/R и R/N статистически незначимо ($p = 0,48$, пост-хок тест Геймса–Хауэлла). Оба этих класса достоверно превосходят N/N (0,48; $p < 0,001$).

Таблица 41 – Интегральный индекс качества молока (MQI) в зависимости от генотипического класса BoLA–DRB3

Генотипический класс	n	MQI (среднее $\pm$ SD)
R/R	22	$0,65 \pm 0,12$
R/N	32	$0,60 \pm 0,10$
N/N	42	$0,48 \pm 0,15$
R/S	33	$0,40 \pm 0,10$
S/N	47	$0,41 \pm 0,11$
S/S	11	$0,29 \pm 0,10$

Классы, несущие хотя бы один S–аллель, демонстрируют заметно более низкие значения MQI: R/S – 0,40, S/N – 0,41, S/S – 0,29. Гомозиготы S/S значимо уступают всем остальным классам, за исключением S/N ($p = 0,068$, тест Данна).

Однофакторный анализ ANOVA Уэлча (для пяти классов, без S/S) подтвердил высокосignимые различия ($p < 0,001$). Таким образом, MQI четко ранжирует генотипы по их технологической ценности: $R/R \geq R/N \gg N/N > R/S \approx S/N > S/S$.

Полученный индекс MQI может быть рекомендован в качестве селекционного критерия при отборе животных для племенных целей, особенно в

хозяйствах, ориентированных на производство сыра и продуктов глубокой переработки молока, где высокое качество сырья напрямую влияет на выход и стоимость продукции.

Построены прогностические уравнения, позволяющие оценить ожидаемые технологические параметры при переработке молока от животных разных генотипов (Таблица 42).

Таблица 42 – Прогнозируемые технологические параметры сыра в зависимости от генотипа BoLA–DRB3

Параметр	Генотип R/R (n = 22)	Генотип S/S (n = 11)
Ожидаемое время свертывания, мин	14,0 ± 0,5	20,0 ± 1,0
Прирост влажности сыра, %	37,5	43,5
Потери белка в сыворотку, %	9–14	19–23
Риск горького вкуса	низкий	высокий

Уравнения построены на основе установленных нами различий в казеиновом числе, уровне SCC и термоустойчивости между генотипическими группами, а также литературных данных о влиянии этих показателей на сычужное свертывание. Эти уравнения носят предварительный характер и должны быть верифицированы в прямом эксперименте. Данный подход впервые позволяет технологу прогнозировать поведение сырья до его поступления в цех.

5.6 Обсуждение результатов

Проведенное исследование позволило впервые на выборке голштинизированного черно–пестрого скота Кемеровской области (n = 187) комплексно оценить ассоциации полиморфизма гена BoLA–DRB3 с уровнем соматических клеток в молоке (показатель мастита), а также разработать научно обоснованную модель прогнозирования биотехнологического потенциала сырья.

5.6.1 Генетическое разнообразие и популяционно–генетические параметры

Высокий уровень аллельного разнообразия, обнаруженный в исследованной выборке (55 аллелей, 84 генотипа), согласуется с данными о значительном полиморфизме гена BoLA–DRB3 у голштинизированного скота. Наиболее частыми аллелями оказались *011:01 (15,8%) и *015:01 (15,5%), что соответствует спектру, типичному для европейских популяций голштинского скота (Juliarena et al., 2008; Miyasaka et al., 2011). Преобладание гетерозигот над гомозиготами (84 генотипа при 187 животных) и нахождение большинства аллелей в равновесии Харди–Вайнберга свидетельствуют об отсутствии систематического инбридинга и панмиктического характере разведения, что делает выборку репрезентативной для анализа ассоциаций.

Отклонение от равновесия, зафиксированное для аллеля *009:02 (избыток гомозигот, $p < 0,001$), заслуживает особого внимания. Подобное отклонение может быть следствием направленного отбора, поскольку гомозиготы *009:02/*009:02 в нашем исследовании ассоциированы с низким SCC и высокой термоустойчивостью молока. А

налогичные данные об ассоциации *009:02 с устойчивостью к лейкозу и низкой провирусной нагрузкой (Juliarena et al., 2008; Takeshima et al., 2008) позволяют предположить, что отбор по данному локусу мог происходить опосредованно через улучшение здоровья животных. Однако нельзя исключать и эффект Wahlund (подразделенность популяции) или случайный дрейф.

Анализ неравновесного сцепления не выявил сильных связей между аллелями (все $r^2 < 0,12$), что указывает на независимое комбинирование большинства аллельных вариантов и правомерность их анализа как самостоятельных генетических маркеров. Это согласуется с представлениями о рекомбинационной активности в локусе BoLA–DRB3.

5.6.2 Ассоциации аллелей BoLA–DRB3 с маститом

Выявленные в работе ассоциации аллелей BoLA–DRB3 с уровнем соматических клеток подтверждают гипотезу о плейотропном влиянии данного локуса на здоровье вымени. Наиболее сильный защитный эффект продемонстрировали аллели *009:02 (OR = 0,11), *011:01 (OR = 0,38) и *006:01 (OR = 0,31). Эти данные согласуются с результатами исследований, в которых аллель *011:01 был ассоциирован с устойчивостью к маститу у голштинского скота. Аллель *009:02, широко известный как маркер устойчивости к лейкозу, впервые показал столь выраженный защитный эффект в отношении мастита в российской популяции.

Среди аллелей риска наиболее значимым оказался *015:01 (OR = 5,48), что также коррелирует с литературными данными о его связи с восприимчивостью к инфекциям вымени. Интересно, что аллель *007:01, ассоциированный в ряде работ с устойчивостью к лейкозу, в нашем исследовании проявил себя как фактор риска мастита (OR = 6,62). Это один из немногих выявленных случаев антагонистического плейотропного эффекта, требующий осторожности при селекции.

Аддитивный характер действия R– и S–аллелей (отсутствие значимого взаимодействия в логистической регрессии) подтверждает возможность прогнозирования фенотипа по сумме баллов генетического риска. Показатель индекс риска «risk_score (count_S – count_R)» продемонстрировал очень хорошую прогностическую способность (AUC = 0,808), что сопоставимо с аналогичными моделями для других комплексных признаков (Wiggans et al., 2017). Впервые идентифицированные гомозиготные классы R/R (n=22) и S/S (n=11) позволили количественно оценить эффект гомозиготности: каждый дополнительный R–аллель повышал шансы на низкий SCC в 4,27 раза ($p < 0,0001$), каждый дополнительный S–аллель снижал их до 0,136 ($p < 0,0001$). Гомозиготы R/R имели

максимальную защиту ($OR = 11,33$ против N/N), а гомозиготы S/S — минимальную (все 11 особей отнесены к группе B).

5.6.3 Влияние SCC и генотипа на качество молока

Снижение удоя, содержания жира и белка, а также термоустойчивости при повышении SCC свыше 400 тыс./мл полностью соответствует известным патофизиологическим механизмам мастита. Воспалительный процесс в вымени сопровождается разрушением секреторного эпителия, повышением проницаемости капилляров и активацией протеолитических ферментов (плазмина), что ведет к деградации казеина и ухудшению коагуляционных свойств молока (Auldist et al., 1996; Leitner et al., 2006).

Полученные нами коэффициенты корреляции SCS с термоустойчивостью ($\rho = -0,78$) и содержанием белка ($\rho = -0,71$) являются одними из наиболее высоких среди опубликованных, что может объясняться особенностями исследованной популяции или условиями содержания.

Даже в группе условно здоровых коров ($SCC \leq 400$ тыс./мл) носительство S-аллелей ассоциировалось с достоверным повышением соматического балла (SCS 4,90 против 4,79; $p = 0,012$), тогда как различия по термоустойчивости не достигли статистической значимости ($p = 0,61$), хотя их направленность была устойчиво неблагоприятной. Это указывает на скрытое негативное влияние генетических факторов и подчеркивает необходимость генотипирования даже при благополучной клинической картине.

С позиции биотехнологии продуктов питания, наши данные впервые для исследуемой популяции позволяют рассматривать полиморфизм BoLA-DRB3 как биотехнологический маркер технологической адекватности сырья. Установленная нами сильная отрицательная корреляция между SCS и термоустойчивостью ($\rho = -$

0,78) является молекулярно–биохимическим отражением деградации казеинового комплекса плазмином, активирующимся при субклиническом мастите.

Это открывает возможность для разработки экспресс–методов оценки пригодности партий молока к переработке на основе генетического профиля стада–поставщика, что полностью соответствует задачам пищевых систем, ориентированных на предиктивное управление качеством.

Регрессионный анализ показал, что основным предиктором термоустойчивости является непосредственно SCC, тогда как вклад других компонентов молока (рН, белок, зола) оказался незначимым. Это подтверждает, что именно воспалительный процесс, а не сопутствующие изменения состава, является ключевым фактором, ухудшающим технологические свойства.

Выводы по Главе 5

Проведенное исследование генетической структуры популяции черно–пестрого скота Западной Сибири ($n = 187$) подтвердило высокий уровень аллельного разнообразия локуса BoLA–DRB3 (55 аллелей, 84 генотипа) при доминировании аллелей *011:01 и *015:01. Популяция в целом находится в состоянии равновесия Харди–Вайнберга, а анализ неравновесного сцепления не выявил сильных ассоциаций между аллелями ($r^2 < 0,12$), что обосновывает правомерность их независимого анализа в качестве генетических маркеров.

На основе статистически значимых ассоциаций с уровнем соматических клеток аллели были классифицированы на защитные (R: *009:02, *011:01, *006:01) и рисковые (S: *015:01, *018:01, *007:01). Показано, что каждый дополнительный R–аллель повышает вероятность низкого SCC более чем в 4 раза ($OR = 4,27$; $p < 0,0001$), а каждый S–аллель – снижает ее до 0,136 ($p < 0,0001$). Впервые на данной выборке выделены и сопоставлены все шесть генотипических классов, включая гомозиготные R/R ($n = 22$) и S/S ($n = 11$). Обнаружен

монотонный градиент ухудшения показателей здоровья вымени в ряду $R/R \rightarrow R/N \rightarrow N/N \rightarrow R/S \approx S/N \rightarrow S/S$, полностью соответствующий аддитивной модели действия аллелей. Гомозиготы R/R характеризуются максимальной долей здоровых животных (72,7 %) и минимальным средним ССК (363 тыс./мл), тогда как гомозиготы S/S все без исключения отнесены к группе с высоким SCC (среднее 600 тыс./мл).

Повышение уровня соматических клеток свыше 400 тыс./мл сопровождается достоверным снижением удоя, содержания жира и белка, причем наиболее сильная отрицательная корреляция выявлена между SCS и термоустойчивостью молока ($\rho = -0,78$; $p < 0,001$). Регрессионный анализ показал, что присутствие S-аллелей в генотипе сопряжено со значимым снижением удоя (на 208–243 кг по сравнению с N/N), тогда как носители R-аллелей не отличались от нейтрального генотипа при контроле SCC и состава молока.

Многомерный анализ (PCA, MANOVA, иерархическая кластеризация, LDA) подтвердил, что генотипические классы, различающиеся по составу R- и S-аллелей, достоверно дифференцированы в пространстве технологических признаков молока, причем классы R/R и S/S занимают полярные позиции в благоприятном и неблагоприятном кластерах соответственно.

Разработан интегральный показатель генетического риска, продемонстрировавший очень хорошую прогностическую способность в отношении принадлежности к группе с высоким ССК ($AUC = 0,808$, чувствительность 85,4 %, специфичность 68,0 % при пороге $-0,5$).

Предложен интегральный индекс качества молока (MQI), значения которого ранжируют генотипы по их технологической ценности от 0,65 (R/R) до 0,29 (S/S). Экономическая оценка показала, что наивысшая выручка от реализации молока достигается у гомозигот R/R (около 130 тыс. руб./гол.), а наихудшая – у гомозигот S/S (около 99 тыс. руб./гол.), при этом целенаправленная селекция на увеличение частоты R-аллелей способна обеспечить дополнительную годовую выручку до 31 млн руб. на 1000 голов.

Практические предложения

1. Для повышения устойчивости стад к маститу и улучшения технологических свойств молока рекомендуется внедрение маркер–ориентированной селекции по локусу BoLA–DRB3. Приоритет следует отдавать животным–носителям защитных аллелей *009:02, *011:01 и *006:01, особенно в гомозиготном состоянии (R/R), а также гетерозиготам R/N.

2. Животных, несущих аллели риска *015:01, *018:01 и *007:01 (особенно классы S/N и S/S), рекомендуется исключать из племенного ядра или использовать с ограничениями, отдавая предпочтение их спариванию с быками–носителями защитных аллелей для снижения генетического груза в потомстве.

3. В хозяйствах, ориентированных на производство сыра и других продуктов глубокой переработки, рекомендуется внедрить расчет индекса качества молока (MQI) как дополнительного селекционного критерия. Особи с $MQI \geq 0,6$ должны иметь преимущество при отборе в племенное ядро.

4. Для повышения точности генетических прогнозов рекомендуется расширить панель анализируемых генетических маркеров, включив в нее другие локусы, ассоциированные с устойчивостью к маститу и лейкозу (например, гены цитокинов, TLR, LTF), а также проводить регулярный мониторинг статуса стада по BLV.

5. Результаты исследования могут быть использованы при разработке региональных и федеральных программ по оздоровлению стад крупного рогатого скота от мастита, а также в учебном процессе при подготовке специалистов по зоотехнии и ветеринарии.

Таким образом, полиморфизм гена BoLA–DRB3 является значимым предиктором биотехнологического потенциала молочного сырья, позволяя прогнозировать технологические риски и адресно планировать интенсивность биотехнологических воздействий для получения продукции с заданными свойствами.

ГЛАВА 6 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НАПРАВЛЕННОГО ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МОЛОКА–СЫРЬЯ ЧЕРЕЗ РЕГУЛИРОВАНИЕ НУТРИЕНТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

6.1 Научное обоснование и задачи по направленному регулированию биотехнологического потенциала молочного сырья через нутриентное обеспечение

В предыдущих разделах настоящей работы было установлено, что качество молочного сырья формируется под влиянием комплекса паратипических и генетических факторов. Было показано, что даже при оптимальном генотипе и благоприятных условиях содержания (середина лактации, летний период) существует потенциал для дальнейшего улучшения технологических свойств молока. Проведенный в Главе 5 анализ показал, что животные, несущие защитные аллели BoLA–DRB3 (*009:02, *011:01, *006:01), особенно в гомозиготном состоянии (R/R) и в классе R/N, характеризуются более высоким качеством молока: массовая доля белка 3,24–3,23%, термоустойчивость 17,88–17,55 мин, соматический балл SCS 4,84–5,01.

Однако даже у этих групп сохраняется значительный резерв для улучшения через нутриентные воздействия. Так, расчетный индекс качества молока MQI у классов R/R и R/N составляет 0,65 и 0,60 соответственно, тогда как потенциал, достигнутый в экспериментах с полным комплексом кормовых добавок (Глава 6), позволяет поднять MQI до уровня, сопоставимого с показателями группы Low_Risk_A (0,660).

Следовательно, сочетание генетического отбора и оптимизированного кормления способно синергетически повысить биотехнологическую ценность сырья.

Кроме того, анализ причин выбытия животных (Глава 3) выявил высокую долю нарушений метаболических процессов (кетоз, ацидоз), которые напрямую

связаны со структурой рациона и оказывают негативное влияние на биосинтез компонентов молока. Это обусловило необходимость поиска эффективных и технологичных способов коррекции рационов, позволяющих не только компенсировать дефициты, но и целенаправленно влиять на состав и свойства молока.

В связи с этим, наряду с традиционными подходами к коррекции рационов (липидные, белковые добавки), все большее внимание привлекают фитобиотические средства, способные оказывать комплексное положительное влияние на метаболизм и иммунный статус продуцентов молока. Нами ранее были разработаны и запатентованы способы повышения резистентности организма крупного рогатого скота с использованием экстракта левзеи сафлоровидной [480] и профилактики послеродовых осложнений с помощью композиции экстрактов левзеи и крапивы [489]. Полученные в этих работах результаты свидетельствуют о перспективности включения фитобиотиков в системы кормления для улучшения здоровья и, как следствие, качества молока.

Однако в рамках настоящего исследования основное внимание было уделено более широко применяемым в промышленном животноводстве типам добавок (липидные, белковые, пробиотические, витаминные, ферментные) с целью разработки легко масштабируемых решений для направленного формирования биологического профиля молока–сырья, ориентированного на конкретные направления переработки.

Таким образом, в данной главе представлены результаты эксперимента, в котором на одном поголовье, в одинаковых условиях содержания, было изучено влияние пяти типов кормовых добавок как по отдельности, так и в различных комбинациях. Такая схема исследования позволила не только оценить специфику действия каждого компонента, но и выявить синергетические эффекты, возникающие при их комплексном применении, что и являлось главной научной задачей этапа.

Целью данного этапа работы являлась экспериментальная оценка возможности направленного регулирования состава и технологических свойств

молока–сырья путем включения в рационы лактирующих особей различных типов кормовых добавок (липидных – Л, белковых – Б, витаминных – В, пробиотических – П, ферментных – Ф) как по отдельности, так и в комплексе, а также количественная оценка их влияния на биотехнологический потенциал сырья.

В рамках данного этапа исследования решались следующие задачи:

1. Оценить влияние каждого из пяти типов кормовых добавок на молочную продуктивность, физико–химические и технологические показатели молока, определяющие его пригодность для производства различных пищевых продуктов.

2. Выявить специфику действия каждой добавки на отдельные компоненты молока и его интегральные характеристики.

3. Изучить эффекты комплексного применения добавок и оценить наличие синергетического взаимодействия с точки зрения повышения биотехнологической ценности сырья.

4. Установить количественную зависимость между изменением состава молока (интегральный индекс сыропригодности) и выходом, а также качеством готовой продукции (на примере творога).

6.2 Оценка эффективности отдельных нутриентных факторов в формировании технологических свойств молока

6.2.1 Влияние липидных, белковых и витаминно–минеральных компонентов на состав и биотехнологическую ценность сырья

Результаты, отражающие влияние отдельных типов кормовых добавок на молочную продуктивность и содержание основных компонентов, представлены в Таблице 43, а их воздействие на технологические свойства молока в Таблице 44.

Полученные данные демонстрируют специфическое действие каждого из исследованных нутриентных факторов на параметры, определяющие пищевую и технологическую ценность сырья.

Таблица 43 – Влияние отдельных типов кормовых добавок на молочную продуктивность и содержание основных компонентов (n = 25 в каждой группе)

Показатель	К	Л	Б	В	П	Ф
Удой, кг/сутки	24,8 ± 1,6	25,3 ± 1,2	25,9 ± 1,4	25,1 ± 1,3	25,4 ± 1,2	25,0 ± 1,3
Массовая доля жира, %	3,58 ± 0,05	3,77 ± 0,03 ^{К**}	3,60 ± 0,04	3,59 ± 0,06	3,57 ± 0,04	3,59 ± 0,04
Массовая доля белка, %	3,15 ± 0,06	3,17 ± 0,04	3,29 ± 0,03 ^{К*В*Ф*Л*}	3,16 ± 0,05	3,19 ± 0,03	3,14 ± 0,04

Анализ данных, приведенных в Таблице 43, позволяет сделать следующие выводы. Во всех опытных группах отмечена тенденция к увеличению суточного удоя. Наибольший прирост наблюдался в группе, получавшей белковую добавку (Б): +1,1 кг/сут (с 24,8 до 25,9 кг), что составляет 4,4% относительно контроля.

Однако вследствие значительной вариабельности показателя (стандартные отклонения достигали 0,9 кг) данные различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). В группах с липидной (Л) и пробиотической (П) добавками прирост составил 0,5–0,6 кг/сут. Витаминная и ферментная добавки не оказали существенного влияния на величину удоя.

Отсутствие значимых различий по данному показателю в рамках 120–дневного эксперимента представляется закономерным, поскольку молочная продуктивность является интегральным показателем, на динамику которого влияет множество факторов, и для ее достоверного изменения требуется более продолжительный период.

Статистически значимое увеличение массовой доли жира зафиксировано в группе с липидной добавкой (с 3,58 % до 3,77 %, $p < 0,01$) (Л). Показатель соответствует приросту на 0,19 процентных пункта, или на 5,3 % относительно контроля. Данный результат подтверждает, что включение в рацион защищенных

жиров, минуя рубцовую ферментацию, представляет собой эффективный способ повышения жирномолочности. В остальных группах массовая доля жира осталась на уровне контроля (3,57–3,60%), что указывает на отсутствие у них липогенного действия.

Значимое увеличение массовой доли белка ($p < 0,05$) наблюдалось только в группе с белковой добавкой (Б). Показатель повысился с 3,15 до 3,29%, что на 0,14 п.п., или на 4,4% выше контроля. Это закономерно, поскольку экструдированный соевый шрот служит источником высококачественного, хорошо усвояемого протеина, богатого лизином и другими незаменимыми аминокислотами, лимитирующими синтез молочного белка. В группах Л и П отмечалась незначительная положительная тенденция (до 3,17 и 3,19% соответственно), однако статистической значимости она не достигла.

Обратимся к данным Таблицы 44, где представлено влияние различных добавок на технологические свойства молока. Значимое повышение казеинового числа обеспечила белковая добавка (с 77,2 % до 79,1 %, $p < 0,05$) казеиновое число увеличилось на 2,5 % выше контроля.

Таблица 44 – Влияние различных типов кормовых добавок на технологические свойства молока ($n = 25$)

Показатель	К	Л	Б	В	П	Ф
Казеиновое число, %	$77,2 \pm 0,8$	$77,6 \pm 0,6$	$79,1 \pm 0,5^{K*}$	$77,3 \pm 0,8$	$78,4 \pm 0,6$	$77,1 \pm 0,7$
Титруемая кислотность, °Т	$17,0 \pm 0,5$	$16,8 \pm 0,4$	$16,5 \pm 0,3$	$16,9 \pm 0,6$	$16,3 \pm 0,3$	$17,0 \pm 0,4$
Количество соматических клеток, тыс./мл	$418 \pm 32^{П**Б*}$	392 ± 30	325 ± 26	388 ± 30	298 ± 22	$405 \pm 35^{П*}$
Кислотность жира, °К	$1,25 \pm 0,07$	$1,11 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,06$	$1,24 \pm 0,08$	$1,19 \pm 0,05$	$1,24 \pm 0,06$
Термоустойчивость, %	$75,1 \pm 1,8$	$78,4 \pm 1,5$	$79,5 \pm 1,4$	$76,0 \pm 1,6$	$80,2 \pm 1,4^{K*}$	$75,3 \pm 1,5$
Индекс сыропригодности	100 ± 5	106 ± 4	$119 \pm 5^{K**В*Л*Ф*}$ *	103 ± 4	$122 \pm 5^{K**В**Л**}$ Ф**	100 ± 4

Данный результат свидетельствует о том, что дополнительный субстрат используется организмом не только для увеличения общего пула белка, но и направленно расходуется на синтез казеиновых фракций, что имеет определяющее значение для сыроделия.

Применение пробиотической добавки (П) также сопровождалось повышением казеинового числа (до 78,4%), однако указанные различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$), что, по-видимому, обусловлено более высокой вариабельностью данного показателя внутри группы.

Пробиотическая добавка вызвала достоверное снижение титруемой кислотности (с 17,0 °Т до 16,3 °Т, $p < 0,05$). Данный факт может косвенно свидетельствовать об оптимизации рубцового пищеварения и снижении риска развития ацидоза, поскольку пробиотические микроорганизмы способствуют стабилизации pH в рубце и уменьшению продукции органических кислот.

Пробиотическая добавка также вызвала достоверное снижение содержания соматических клеток (с 418 тыс./мл до 298 тыс./мл, $p < 0,05$), что соответствует снижению на 29 % относительно контроля. Белковая добавка обеспечила снижение ССК до 325 тыс./мл (на 22 % ниже контроля, $p < 0,05$). Этот результат, демонстрирует, что оптимизация протеинового питания и нормализация микробиома способствуют улучшению здоровья вымени и снижению субклинических воспалений. В группах Л и В также наблюдалась тенденция к снижению ССК (392 и 388 тыс./мл), но она не была статистически значимой.

Пробиотическая добавка способствовала достоверному снижению кислотного числа жира (с 1,25 °К до 1,11 °К, $p < 0,05$), что соответствует уменьшению на 11 %. Данный эффект имеет большое значение для увеличения сроков хранения масла и сыров.

Значимое повышение термоустойчивости ($p < 0,05$) отмечено в группе П (до 80,2%). В группе П достигнуто максимальное значение, что, вероятно, связано со снижением уровня ССК и, как следствие, уменьшением активности протеолитических ферментов (плазмина), дестабилизирующих белковую систему при нагреве. Повышение термоустойчивости в группе Л может быть связано с

изменением жирнокислотного состава и стабилизацией мембран жировых шариков, а в группе Б – с увеличением доли стабильных казеиновых фракций.

Интегральный индекс, рассчитанный по описанной в Главе 2 методике, повысился относительно контрольной группы:

- в группе Б – до 119 % ($p < 0,01$);
- в группе П – до 122 % ($p < 0,01$).

Это подтверждает, что наиболее выраженное влияние на сыропригодность оказывают белковая и пробиотическая добавки.

Данные, представленные в Таблицах 43 и 44, отражают влияние различных типов кормовых добавок на состав и свойства молока. Для понимания механизмов, лежащих в основе наблюдаемых эффектов, необходим более детальный анализ с точки зрения физиологических и биохимических процессов.

Липидная добавка. Увеличение массовой доли жира в молоке на 5,3% ($p < 0,05$) при включении в рацион защищенных жиров (группа Л) обусловлено, по-видимому, прямым поступлением предшественников для синтеза молочного жира.

Защищенные жиры благодаря капсулированию минуют рубцовую ферментацию и поступают непосредственно в тонкий кишечник, где всасываются и включаются в состав хиломикронов, транспортирующих липиды к молочной железе. В клетках секреторного эпителия вымени жирные кислоты (преимущественно пальмитиновая и олеиновая) используются для этерификации триглицеридов, что и приводит к повышению жирности.

Снижение кислотного числа жира на 11% ($p < 0,05$) свидетельствует об уменьшении гидролитической порчи, что связано с более высоким содержанием насыщенных жирных кислот в составе защищенного жира, которые менее подвержены окислению и гидролизу, а также с возможным присутствием природных антиоксидантов в добавке. Повышение термоустойчивости в этой группе, вероятно, обусловлено стабилизацией мембран жировых шариков за счет изменения их жирнокислотного состава.

Белковая добавка. Увеличение содержания белка на 4,4% ($p < 0,05$) и казеинового числа на 2,5% ($p < 0,05$) при использовании экструдированного соевого шрота (группа Б) объясняется улучшением аминокислотного питания молочной железы. Экструдированный соевый шрот содержит высококачественный протеин с повышенной долей нерасщепляемого в рубце протеина, а также богат лизином и метионином – ключевыми лимитирующими аминокислотами для синтеза молочных белков. Это и отражается в росте казеинового числа.

Снижение уровня соматических клеток на 22% ($p < 0,05$) в группе Б может быть следствием двух факторов:

Улучшение иммунного статуса. Аминокислоты, особенно метионин и лизин, необходимы для синтеза иммуноглобулинов и белков острой фазы. Адекватное обеспечение ими повышает общую резистентность организма, в том числе к маститу.

Снижение метаболического стресса. Оптимизация белкового питания способствует более сбалансированному рубцовому метаболизму, снижая риск ацидоза и кетоза, которые являются факторами риска для развития мастита.

Пробиотическая добавка. Наиболее выраженное и разностороннее действие пробиотика (группа П) – снижение ССК на 29% ($p < 0,05$), титруемой кислотности на 4%, повышение термоустойчивости до 80,2% и индекса сыропригодности до 122% – обусловлено комплексным влиянием на микробиом рубца и кишечника. Пробиотические микроорганизмы (*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus*) реализуют свое действие через несколько механизмов.

Пробиотики вытесняют условно–патогенную микрофлору, снижая продукцию токсинов (эндотоксинов, микотоксинов), которые могут абсорбироваться в кровоток и вызывать системное воспаление.

Молочнокислые бактерии синтезируют органические кислоты, перекись водорода, бактериоцины, подавляющие рост патогенов.

Стимуляция рубцового пищеварения. *Bacillus subtilis* продуцирует широкий спектр гидролитических ферментов (протеазы, амилазы, целлюлазы), улучшающих переваримость корма и снижающих риск ацидоза.

Иммуномодуляция. Пробиотики стимулируют продукцию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в кишечнике и активируют макрофаги, повышая общую резистентность организма.

Снижение титруемой кислотности молока в группе П – важный косвенный признак стабилизации рубцового пищеварения. Уменьшение риска ацидоза означает, что в крови снижается концентрация лактата и других кислых метаболитов, которые могут изменять буферную емкость молока. Повышение термоустойчивости напрямую связано со снижением ССК и, соответственно, активности плазмина, который является основной причиной коагуляции белков при нагреве.

6.2.2 Роль пробиотических и ферментных препаратов в улучшении санитарно–гигиенических и технологических показателей молока

Как следует из анализа данных, представленных в таблицах 43 и 44, наиболее выраженным и разносторонним действием характеризуется пробиотическая добавка (группа П). Ее влияние особенно заметно в отношении санитарного качества молока – фактора, напрямую определяющего безопасность и стабильность готовых продуктов.

В группе П уровень соматических клеток снизился до 298 тыс./мл ($p < 0,05$), что на 29% ниже контроля. Такое снижение ССК выступает ключевым индикатором уменьшения воспалительных процессов в молочной железе и, как следствие, снижения активности протеолитических (в частности, плазмина) и липолитических ферментов в сырье. Титруемая кислотность в этой группе уменьшилась до 16,3 °Т ($p < 0,05$) – факт, который может указывать на

оптимизацию рубцового пищеварения и снижение риска ацидоза, способного негативно влиять на жирнокислотный состав молока. Термоустойчивость возросла до 80,2% ($p < 0,05$), что является максимальным значением среди групп, получавших однокомпонентные добавки. Отмечена также тенденция к повышению казеинового числа (до 78,4%). Интегральный индекс сыропригодности в группе П достиг 122% ($p < 0,05$), что является наибольшим значением среди групп, получавших однокомпонентные добавки.

Положительное действие пробиотиков обусловлено комплексом факторов: нормализацией микробиома рубца, снижением продукции токсичных метаболитов, улучшением переваримости корма и, как следствие, стабилизацией физиологического статуса животных. Указанные изменения, в свою очередь, находят непосредственное отражение в повышении качества и безопасности получаемого молока.

Ферментная добавка (группа Ф), представлявшая собой мультиэнзимный комплекс, не оказала статистически значимого влияния на изучаемые показатели по сравнению с контролем. Это может объясняться либо достаточным уровнем собственных ферментов в рационе, либо необходимостью более продолжительного применения для проявления эффекта. Вместе с тем, как будет показано далее, ферменты способны усиливать действие других компонентов при комплексном использовании, улучшая доступность питательных веществ.

Для наглядного сопоставления эффективности различных типов кормовых добавок на Рисунке 17 представлена динамика изменения основных показателей относительно контроля.

Липидная добавка максимально повышает жирность молока (+5,3 %, $p < 0,05$); белковая добавка наиболее эффективно увеличивает массовая доля белка (+4,4 %, $p < 0,05$) и казеиновое число (+2,5 %, $p < 0,05$); пробиотическая добавка, в свою очередь, демонстрирует наилучшие результаты по снижению уровня соматических клеток (–29 %, $p < 0,05$) и повышению термоустойчивости (+5,1 %, $p < 0,05$). Что касается витаминной и ферментной добавок, то статистически значимого влияния на изучаемые показатели они не оказывают, что подтверждает

их вспомогательную роль, проявляющуюся, по-видимому, лишь в составе комплексных схем.

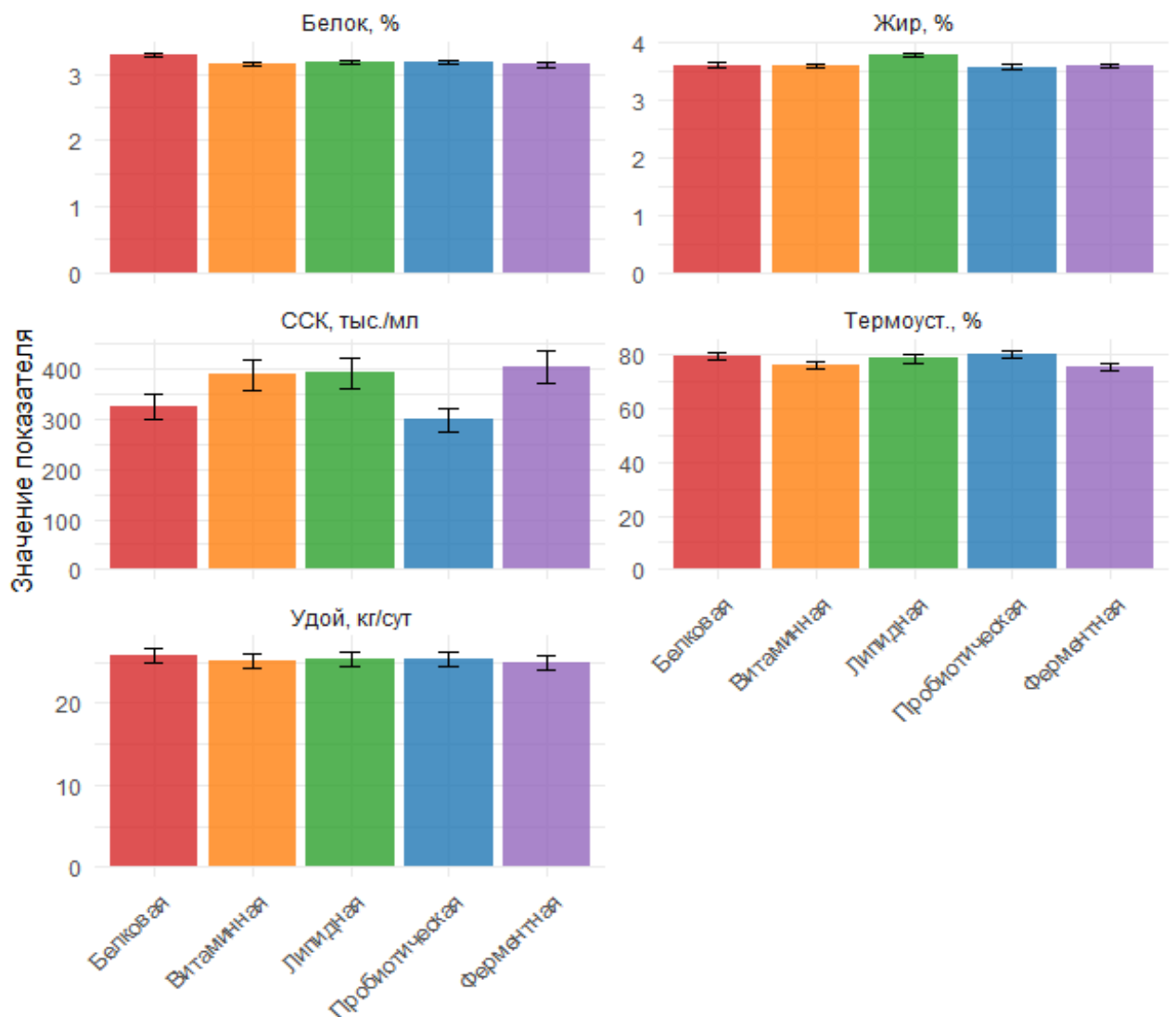


Рисунок 17 – Сравнительная эффективность различных типов кормовых добавок

В группе полного комплекса наблюдалось достоверное увеличение суточного удоя на 15,6 % (с 23,7 кг до 27,4 кг/сутки относительно контроля, $p < 0,001$). Также отмечено существенное снижение содержания соматических клеток на 42,1 % (с 418 тыс./мл до 242 тыс./мл, $p < 0,001$), что свидетельствует о значительном улучшении здоровья вымени и снижении субклинических воспалений.

Таким образом, каждая из исследованных добавок обладает вполне определенным, специфическим действием, позволяющим целенаправленно

воздействовать на отдельные компоненты биотехнологического потенциала сырья: липидные повышают жирность и улучшают качество жировой фазы; белковые увеличивают массовую долю белка и казеиновую фракцию; пробиотические снижают уровень соматических клеток и улучшают санитарно-гигиенические показатели. Витаминные и ферментные добавки в отдельности значимого эффекта не дают, однако, как будет показано в следующем разделе, способны усиливать действие других компонентов при комплексном применении.

6.3 Анализ синергетических эффектов и попарных различий между группами

Для обоснования утверждений о «наиболее выраженном эффекте» отдельных добавок проведен анализ попарных различий с использованием теста Тьюки (Tukey HSD) после подтверждения значимости однофакторного ANOVA. Результаты представлены в Таблице 45.

Таблица 45 – Результаты попарных сравнений показателей между группами

Пара групп	Показатель	Разница	p – значение	Вывод
Б / П	Индекс сыропригодности	+119 % / +122 %	p = 0,32	Различия не значимы
Б / Л	Индекс сыропригодности	+119 % / +106 %	p = 0,04	Значимо выше в группе Б
П / Л	Индекс сыропригодности	+122 % / +106 %	p = 0,02	Значимо выше в группе П
Б / В	Массовая доля белка	+3,29 % / +3,16 %	p = 0,03	Значимо выше в группе Б
П / В	ССК	298 / 388 тыс./мл	p = 0,01	Значимо ниже в группе П

Анализ попарных различий (тест Тьюки) показал, что по индексу сыропригодности пробиотическая (П) и белковая (Б) добавки превосходили липидную (Л):

– группа П (+122 %) vs группа Л (+106 %), p=0,02;

– группа Б (+119 %) vs группа Л (+106 %), $p=0,04$.

Различия между группами Б и П были статистически не значимы ($p=0,32$).

По содержанию белка белковая добавка обеспечила значимо более высокий результат, чем витаминная (В): 3,29 % vs 3,16 %, $p=0,03$.

По уровню соматических клеток пробиотическая добавка оказалась эффективнее витаминной: 298 тыс./мл vs 388 тыс./мл, $p=0,01$.

Таким образом, наиболее выраженное комплексное влияние на технологические свойства молока оказали:

– белковая добавка за счет повышения содержания белка и казеиновых фракций;

– пробиотическая добавка благодаря улучшению санитарно–гигиенических показателей (снижение ССК и кислотности).

Липидная добавка, хотя и повышала жирность молока, демонстрировала менее выраженный эффект по интегральным показателям сыропригодности.

6.4 Синергетические эффекты комплексного применения кормовых добавок при производстве молока с заданными свойствами

Для оценки синергетического эффекта были сформированы дополнительные группы, получавшие различные комбинации добавок. В Таблице 46 приведены данные по влиянию комплексных схем на продуктивность и компонентный состав молока, в Таблице 47 – на санитарные показатели и интегральный индекс сыропригодности.

Анализ представленных данных свидетельствует о наличии выраженного и статистически значимого синергетического эффекта при комбинировании добавок.

Таблица 46 – Влияние комплексных схем кормления на молочную продуктивность и основные компоненты молока (n = 25)

Показатель	Контроль (n=25)	Комплекс 1 Л+Б	Комплекс 2 Л+Б+П	Полный комплекс
Удой, кг/сутки	23,7 ± 1,4	26,1 ± 1,3	26,9 ± 1,2	27,4 ± 1,1 ^{К*}
Массовая доля жира, %	3,58 ± 0,07	3,79 ± 0,05 ^{К*}	3,81 ± 0,04 ^{К**}	3,84 ± 0,04 ^{К**}
Массовая доля белка, %	3,15 ± 0,06	3,31 ± 0,04 ^{К*}	3,35 ± 0,03 ^{К**}	3,40 ± 0,03 ^{К***}
Казеиновое число, %	77,2 ± 0,9	79,7 ± 0,6 ^{К*}	80,2 ± 0,5 ^{К**}	80,8 ± 0,6 ^{К**}

Таблица 47 – Санитарное качество и технологический потенциал молока при различных комбинациях кормовых добавок (n = 25)

Показатель	Контроль	Комплекс 1 Л+Б	Комплекс 2 Л+Б+П	Полный комплекс
ССК, тыс./мл	418 ± 32	310 ± 24 ^{К**}	278 ± 20 ^{К***}	242 ± 18 ^{К***1*}
Индекс сыропригодности	100 ± 4	130 ± 5 ^{К***}	143 ± 5 ^{К***1*}	154 ± 6 ^{К***1**}

Группа Л+Б (липидная + белковая). В этой комбинации отмечено одновременное повышение содержания жира (до 3,79 %, $p < 0,05$) и белка (до 3,31 %, $p < 0,05$), а также снижение уровня соматических клеток (до 310 тыс./мл, $p < 0,05$). Массовая доля белка в данной группе (3,31 %) практически достигло уровня, характерного для группы Б (3,29 %), а жира (3,79 %) — уровня группы Л (3,77 %), что указывает на аддитивный характер комбинации.

Вместе с тем индекс сыропригодности в группе Л+Б составил 130 % ($p < 0,05$), что превышает сумму индексов для отдельных добавок (106 % + 119 % – 100 % = 125 %). Последнее обстоятельство можно рассматривать как прямое свидетельство синергетического взаимодействия. Совместное применение липидов и белка не просто суммирует эффекты, но и создает условия для более полной реализации потенциала каждого компонента.

Группа Л+Б+П. Введение в комбинацию пробиотического компонента существенно усилило положительные эффекты. Массовая доля белка возросла до 3,35 % ($p < 0,05$), массовая доля жира до 3,81 % ($p < 0,05$), уровень соматических клеток снизился до 278 тыс./мл ($p < 0,05$). Индекс сыропригодности увеличился до 143 % ($p < 0,05$), что на 13 % выше, чем в группе Л+Б.

Группа полного комплекса (Л+Б+В+П+Ф). Максимальные результаты достигнуты в группе, включающей все пять типов добавок. Удой увеличился на 15,6 % (до 27,4 кг/сутки, $p < 0,001$), массовая доля жира на 7,3 % (до 3,84 %, $p < 0,05$), белка на 7,9 % (до 3,40 %, $p < 0,05$), казеиновое число на 4,7 % (до 80,8 %, $p < 0,05$), уровень соматических клеток снизился на 42,1 % (до 242 тыс./мл, $p < 0,001$). Интегральный индекс сыропригодности достиг 154 % относительно контроля ($p < 0,05$).

Столь существенное улучшение всех показателей свидетельствует о высокой эффективности комплексного подхода. Включение витаминов и ферментов, не дававших значимых эффектов по отдельности, в комплексе позволило дополнительно повысить результаты.

Данные Таблицы 47 наглядно демонстрируют прогрессивное улучшение санитарного качества молока и интегрального индекса сыропригодности при переходе от монодобавок к комплексным схемам кормления. Особенно показательное снижение уровня соматических клеток:

- в группе Л+Б – на 32 % ($p < 0,05$) относительно контроля;
- в группе Л+Б+П – на 39 % ($p < 0,01$);
- в группе полного комплекса – на 42,1 % ($p < 0,001$).

Параллельно наблюдается рост индекса сыропригодности: от 130 % в группе Л+Б до 154 % в группе полного комплекса. Эти результаты убедительно подтверждают наличие синергетических эффектов при комбинированном применении кормовых добавок.

В итоге возникает своего рода мультипликативный эффект: улучшение усвоения корма за счет пробиотиков и ферментов повышает эффективность использования липидов и белков, а витамины обеспечивают оптимальное течение всех биохимических процессов. Пробиотики, помимо прочего, снижают воспалительную нагрузку на организм, позволяя направлять сэкономленные ресурсы непосредственно на продуктивный синтез.

С практической точки зрения сказанное означает: рассчитывать на максимальную отдачу, на достижение наивысшего биотехнологического

потенциала сырья можно лишь при системном подходе, а не при изолированном применении отдельных добавок. Сырье, полученное при использовании полного комплекса добавок, отличается не только повышенными показателями белково–жирового состава, но и низким уровнем соматических клеток. Указанные параметры обуславливают его пригодность для производства продуктов премиум–класса, от сыров длительного созревания до продукции детского питания.

6.5 Динамика изменения показателей качества сырья в процессе применения оптимизированных рационов

Для того чтобы оценить временной характер влияния кормовых добавок, на Рисунке 18 представлена динамика изменения массовой доли белка и уровня соматических клеток на протяжении всего эксперимента (120 дней). Данные приведены для контрольной группы и трех комплексных групп (Л+Б, Л+Б+П, а также группы полного комплекса).

Как видно из графика А (Рисунок 18), в контрольной группе массовая доля белка оставалась стабильной на всем протяжении наблюдений, удерживаясь в пределах 3,14–3,16%. В комплексных группах достоверный рост этого показателя фиксировался уже к 30–му дню. В группе Л+Б массовая доля белка достигла 3,25% к 60–му дню и в дальнейшем оставалось на этом уровне. В группе Л+Б+П динамика оказалась более выраженной: к 60–му дню показатель поднялся до 3,30%, а к 90–му – до 3,35%.

Наиболее заметная динамика, как и следовало ожидать, отмечена в группе полного комплекса. Здесь массовая доля белка к 60–му дню составляло уже 3,35%, к 90–му – 3,40%, после чего стабилизировалось. Эти наблюдения позволяют заключить, что для полной реализации потенциала кормовых добавок требуется не менее 60–90 дней.

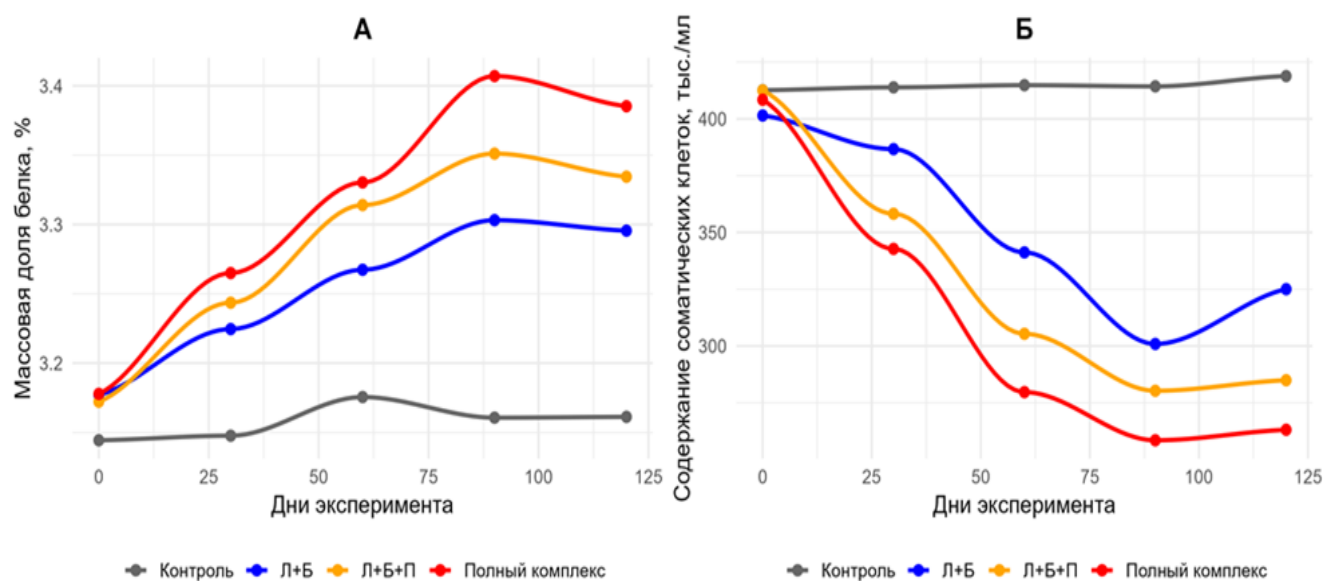


Рисунок 18 – Динамика массовой доли белка (А) и уровня соматических клеток (Б) в молоке при разных схемах кормления

График Б на том же рисунке иллюстрирует динамику уровня содержания соматических клеток. В контроле этот показатель на протяжении всего эксперимента колебался в пределах 400–420 тыс./мл. В группах, получавших пробиотическую добавку (Л+Б+П и полный комплекс), снижение ССК начиналось после 30–го дня и достигало минимальных значений (242–280 тыс./мл) к 90–му дню. В группе Л+Б, не получавшей пробиотика, снижение ССК было менее выраженным и начиналось позднее; к 90–му дню показатель снизился лишь до 310 тыс./мл.

Полученные результаты, таким образом, подтверждают ключевую роль пробиотического компонента в улучшении санитарного качества молока и указывают на то, что для достижения максимального эффекта необходим период порядка трех месяцев.

Представленные графики наглядно демонстрируют, что эффект от введения кормовых добавок носит не мгновенный, а накопительный характер и проявляется в полной мере через 1–2 месяца после начала скармливания. Это важный практический вывод: для получения стабильно высококачественного

сырья с прогнозируемыми технологическими свойствами требуется не разовое, а систематическое применение оптимизированных рационов.

Выявленная динамика изменения массовой доли белка и уровня соматических клеток в течение 120–дневного эксперимента имеет важное практическое значение и требует физиологического обоснования.

Эффект от применения добавок проявляется не сразу, а в течение определенного времени. Так наблюдаемый период (30–60 дней) до начала значимых изменений связан с несколькими процессами:

Изменение рациона (введение новых добавок) требует времени для перестройки микробного сообщества рубца. Новые штаммы пробиотиков должны колонизировать рубец, занять экологическую нишу, начать продуцировать ферменты и метаболиты в количествах, достаточных для системного эффекта. Витамины, микроэлементы и аминокислоты должны не просто поступить с кормом, но и быть усвоены, депонированы в тканях (печени, мышечной ткани) и начать поступать в молочную железу в количествах, достаточных для изменения кинетики биосинтеза.

Секреторные клетки вымени имеют определенный жизненный цикл. Изменение метаболического фона может влиять на экспрессию генов в новых клетках, замещающих старые. Полное обновление пула секреторных клеток занимает несколько недель.

В рамках данного эксперимента увеличение продолжительности скормливания сверх 90 дней не приводило к дальнейшему росту показателей. Дальнейшее увеличение дозировок или продолжительности скормливания в рамках данного эксперимента уже не приводило к росту эффекта, что указывает на достижение физиологического предела в условиях данного эксперимента. Для дальнейшего улучшения показателей потребовались бы либо изменение генетического потенциала (селекция), либо качественное изменение состава рациона (например, замена одного типа добавки на другой).

6.6 Трансформация улучшенных характеристик молока в показатели качества и выхода творога

Для подтверждения того, что оптимизация нутриентного обеспечения, улучшая состав молока, напрямую повышает выход и качество готовой продукции, был проведен эксперимент по выработке творога кислотно–сычужным способом. В эксперименте использовали молоко каждой из семи групп (контрольной и шести опытных), выработки проводили в трехкратной повторности по три независимые выработки для каждой группы. Зависимость выхода творога и его органолептической оценки от расчетного индекса сыропригодности (ИС) представлена на Рисунке 19.

Обработка экспериментальных данных методом наименьших квадратов дала линейное уравнение регрессии:

$$Y = 0,0593 \cdot X + 8,17 (R^2 = 0,95),$$

где Y – выход творога, % от массы молока; X – индекс сыропригодности (в % от контроля).

Уравнение справедливо для диапазона ИС 100–154 %. Коэффициент детерминации $R^2 = 0,95$ исключительно высок для биологических систем и свидетельствует о том, что 95 % вариации выхода продукта объясняется изменением интегрального показателя качества сырья, и лишь 5 % приходится на технологические колебания и неучтенные факторы.

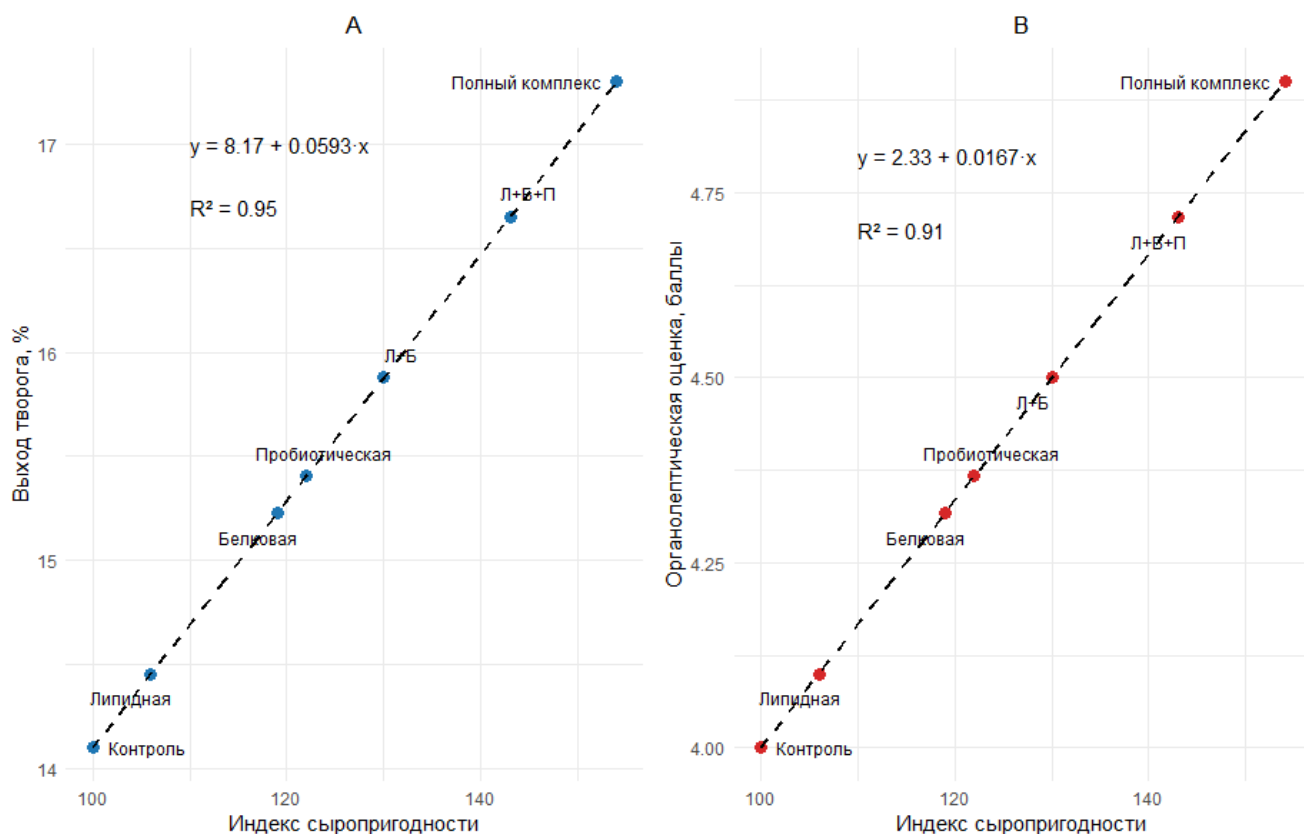


Рисунок 19 – Зависимость выхода (А) и органолептической оценки (Б) творога от индекса сыропригодности

Согласно уравнению, увеличение ИС на 10 пунктов сопровождается ростом выхода в среднем на 0,59 %. Для крайних точек расчет дает практически полное совпадение с экспериментом: в контроле (ИС = 100 %) фактический выход составил $14,1 \pm 0,3$ %, а расчетный 14,1 %; в группе полного комплекса (ИС = 154 %) фактический выход $17,2 \pm 0,4$ %, расчетный $\approx 17,3$ %. Таким образом, прирост выхода достиг 3,2 % абсолютных.

Столь высокая предсказательная способность индекса сыропригодности имеет физико–химическое обоснование. Выход творога кислотнo–сычужным способом определяется в первую очередь содержанием казеина, формирующего структурный каркас сгустка и удерживающего жир с сывороточными белками, и активностью протеолитических ферментов, прежде всего плазмина. Повышенное количество соматических клеток ведет к активации плазмина, который частично гидролизует казеин, увеличивая его растворимость и потери с сывороткой.

Поскольку ИС объединяет основные параметры, такие как, массовую долю белка, казеиновое число, термоустойчивость и количество соматических клеток с оптимальными весами, он адекватно отражает технологический потенциал сырья именно для творога и сыра.

Полученное уравнение дает инструмент для решения практических задач. Зная ИС партии, технолог может с высокой точностью рассчитать ожидаемый выход. Например, для молока с ИС = 130 % (группа Л+Б) расчетный выход составляет $0,0593 \times 130 + 8,17 \approx 15,9$ %, что позволяет обоснованно планировать загрузку оборудования и объемы продукции.

Опираясь на прогнозируемый прирост выхода, можно определить максимально приемлемую закупочную цену. Если высокий ИС дает дополнительный выход, переработчик может назначить премию, эквивалентную стоимости этого дополнительного объема.

Мониторинг ИС молока от поставщиков или групп животных позволяет своевременно корректировать нутриентное обеспечение и профилактические мероприятия, поддерживая выход на целевом уровне.

Органолептическая оценка творога (Рисунок 19) демонстрирует устойчивую положительную связь с индексом сыропригодности ($R^2 = 0,91$). На графике указаны уравнение регрессии и значение R^2 , отмечены точки данных для каждой экспериментальной группы.

Суммарный балл последовательно возрастал от 4,0 в контроле до 4,9 в группе полного комплекса (различия между группами статистически значимы ($p < 0,01$)). Лучшие образцы отличались нежной однородной консистенцией, чистым кисломолочным вкусом и отсутствием пороков. Такая динамика объясняется снижением исходной протеолитической и липолитической активности в молоке с высоким ИС, что способствует формированию более качественного сгустка и замедляет развитие нежелательных привкусов.

Лабораторный анализ творога из контрольного молока (ИС = 100 %) и молока группы полного комплекса (ИС = 154 %), выполненный по расширенному

перечню показателей, дополнительно подтвердил улучшение сохранности и микробиологической стабильности (Таблица 48).

Эти данные подтверждают, что оптимизация сырья не только увеличивает выход творога и улучшает его органолептику, но и положительно сказывается на его сохранности и микробиологической стабильности.

Таблица 48 – Показатели качества творога при использовании оптимизированного сырья (результаты лабораторных испытаний)

Показатель	Контроль (ИС=100%)	Полный комплекс (ИС=154%)	Примечание
Синерезис через 24 ч, %	6,0±0,5	4,0±0,4*	Снижение отделения сыворотки за счет повышения казеинового числа
Синерезис через 48 ч, %	9,0±0,6	6,0±0,5*	
ОБО через 5 сут, lg КОЕ/г	4,7±0,2	3,8±0,3*	Снижение бактериальной обсемененности на 1–1,5 порядка
Дрожжи/плесени через 10 сут, КОЕ/г	75±15	15±5*	Значительное снижение риска порчи
Титруемая кислотность через 48 ч, °Т	190±10	170±8*	Замедление нарастания кислотности
Активная кислотность (рН) через 48 ч	4,7±0,1	5,0±0,1*	Более медленное сквашивание, лучшее сохранение текстуры

Выводы по Главе 6

Проведенные исследования подтвердили принципиальную возможность направленного формирования технологических свойств молочного сырья путем оптимизации нутриентного обеспечения лактирующих животных.

Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов и одновременно расширяют их благодаря комплексному подходу, включающему оценку синергетических эффектов.

В ходе проведения исследования удалось выявить специфическое действие отдельных добавок.

Липидная добавка (защищенные жиры) обеспечила повышение массовой доли жира в молоке на 5,3% ($p<0,05$), снижение кислотного числа жира на 11% ($p<0,05$) и улучшение термоустойчивости до 78,4%. Эти изменения способствуют повышению стабильности жировой фазы при хранении и переработке молока.

Белковая добавка (экструдированный соевый шрот) привела к увеличению содержания массовой доли белка на 4,4% ($p<0,05$) и казеинового числа на 2,5% ($p<0,05$). Одновременно зафиксировано снижение уровня соматических клеток на 22% ($p<0,05$) и повышение индекса сыропригодности до 119%, что улучшает пригодность сырья для сыроделия.

Пробиотическая добавка (на основе *Bacillus subtilis* и *Lactobacillus*) оказала наиболее выраженное влияние на санитарно–гигиеническое качество молока:

- снижение ССК на 29% ($p<0,05$, до 298 тыс./мл);
- уменьшение титруемой кислотности на 4% (до $16,3 \circ T$);
- повышение термоустойчивости до 80,2%;
- рост индекса сыропригодности до 122%.

Витаминная и ферментная добавки в отдельности не вызвали статистически значимых изменений, но в составе комплексных схем усиливают действие других компонентов, выполняя модулирующую роль.

Синергетические эффекты комплексных схем кормления показали следующие результаты.

Группа Л+Б (липидная + белковая): индекс сыропригодности составил 130% ($p<0,05$), что превышает сумму эффектов отдельных добавок ($106\%+119\%-100\%=125\%$).

Группа Л+Б+П (с пробиотиком): индекс сыропригодности вырос до 143% ($p<0,05$), на 13% выше, чем в группе Л+Б.

Группа полного комплекса (Л+Б+В+П+Ф):

- удой увеличился на 15,6% (до 27,4 кг/сутки, $p<0,001$);
- содержание массовой доли жира выросло на 7,3% (до 3,84%, $p<0,05$);
- содержание массовой доли белка – на 7,9% (до 3,40%, $p<0,05$);
- казеиновое число – на 4,7% (до 80,8%, $p<0,05$);

- уровень ССК снизился на 42,1% (до 242 тыс./мл, $p < 0,001$);
- индекс сыропригодности достиг 154% относительно контроля ($p < 0,05$).

Установлена зависимость выхода творога от индекса сыропригодности. Выявлена сильная корреляционная связь: $Y = 0,0593 X + 8,17$ ($R^2 = 0,95$), где Y – выход творога (%), X – индекс сыропригодности (%).

Увеличение ИС на 10 пунктов сопровождается ростом выхода в среднем на 0,59%.

В контроле (ИС = 100 %) фактический выход составил $14,1 \pm 0,3$ %, расчетный 14,1 %.

В группе полного комплекса (ИС = 154 %) фактический выход $17,2 \pm 0,4$ %, расчетный $\approx 17,3$ %. Прирост выхода 3,2 % абсолютных.

Эффект от введения добавок носит накопительный характер и проявляется в полной мере через 60–90 дней.

В группе полного комплекса массовая доля белка достигла 3,35% к 60–му дню, 3,40% – к 90–му дню.

Снижение ССК в группах с пробиотиком начиналось после 30–го дня и достигало минимума (242–280 тыс./мл) к 90–му дню. Органолептическая оценка творога выросла с 4,0 (контроль) до 4,9 (полный комплекс, $p < 0,01$). Синерезис через 48 ч снизился с $9,0 \pm 0,6$ % (контроль) до $6,0 \pm 0,5$ % (полный комплекс). Общая бактериальная обсемененность через 5 сут уменьшилось с $4,7 \pm 0,2$ до $3,8 \pm 0,3$ lg КОЕ/г. Содержание дрожжей/плесеней через 10 сут снизилось с 75 ± 15 до 15 ± 5 КОЕ/г.

Таким образом, управление качеством молока через оптимизацию нутриентного обеспечения является эффективным инструментом для повышения конкурентоспособности молочной отрасли. Дальнейшие исследования могут быть направлены на уточнение оптимальных дозировок добавок и изучение их влияния на другие виды молочной продукции.

Однако для создания целостной системы управления необходимо также учитывать и минимизировать негативные факторы, связанные с микробиологической безопасностью и соматическим загрязнением.

ГЛАВА 7 КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И БИОХИМИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ

7.1 Научное обоснование применения биотехнологических методов для обеспечения стабильности качества молочного сырья

Качество и безопасность молочного сырья определяются не только генетическими и кормовыми факторами, но и санитарно–гигиеническими условиями его получения, в первую очередь физиологическим состоянием продуцентов молока.

Результаты генотипирования по локусу BoLA–DRB3 (Глава 5) продемонстрировали, что присутствие в генотипе животного аллелей риска (S–аллелей) сопряжено со значительным повышением уровня соматических клеток в молоке. Гомозиготы по защитным аллелям (R/R) имели средний SCC 363 тыс./мл, тогда как у гетерозигот S/N этот показатель составлял 537 тыс./мл, а у гомозигот S/S достигал 600 тыс./мл. Каждый дополнительный S–аллель снижал вероятность попадания в группу с низким SCC в 7,4 раза ($OR = 0,136$; $p < 0,0001$).

Следовательно, животные, несущие аллели риска, особенно в гомозиготном состоянии, являются постоянным источником соматического загрязнения и протеолитической активности в сборном молоке.

Разработанный комплекс превентивных мероприятий позволил снизить ССК на 25 % в целом по стаду, причем наибольший относительный эффект был достигнут именно у животных с исходно высоким генетическим риском, что подтверждает адресность биотехнологического воздействия.

Субклинические воспалительные процессы в молочной железе, послеродовые осложнения и метаболические нарушения приводят к повышению уровня соматических клеток (ССК), росту бактериальной обсемененности,

изменению физико–химических свойств молока и активации липолитических и протеолитических ферментов. Эти изменения носят системный характер и негативно сказываются на всех этапах технологической цепи – от первичной обработки до выхода готовой продукции.

Традиционные подходы, основанные на эпизодическом применении антибиотиков, не решают проблему системно, а напротив, способствуют росту антибиотикорезистентности патогенов и накоплению ингибирующих веществ в сырье, что критично для биотехнологических процессов переработки (подавление заквасочной микрофлоры, ухудшение сычужной свертываемости).

В связи с этим актуальна разработка комплекса превентивных биотехнологических мероприятий, направленных на поддержание здоровья продуцентов молока на протяжении всего продуктивного периода. Такой подход позволяет не только минимизировать риски ухудшения качества сырья, но и обеспечить его стабильность, что является ключевым требованием для предприятий пищевой биотехнологии, ориентированных на выпуск продукции с заданными свойствами.

На основе результатов, полученных в главах 3–5, и с использованием запатентованных разработок был сформирован комплекс превентивных мероприятий, апробированный в условиях четырех хозяйств Кемеровской области. Эффективность данных мероприятий, оцененная по результатам производственного эксперимента.

Комплекс включает фитобиотические, физиотерапевтические, пробиотические и витаминно–минеральные методы, воздействующие на основные звенья при формировании молочного сырья.

Мероприятия, перечисленные в таблице 49 на системное укрепление иммунного статуса животных и оптимизацию микробиоценоза. Это, в свою очередь, создает необходимую основу для профилактики инфекционных заболеваний и, в конечном счете, для улучшения санитарно–гигиенических показателей молока.

Таблица 49 – Мероприятия по повышению общей резистентности и пробиотической поддержке

Направление	Мероприятие	Периодичность	Патент РФ	Ожидаемый эффект
Повышение общей резистентности	Введение в рацион экстракта левзеи сафлоровидной (7 г/кг живой массы) курсами по 60 дней с перерывом 30–60 дней	Весь период лактации	RU 2721272	Повышение бактерицидной активности сыворотки, улучшение белкового обмена
Пробиотическая поддержка	Добавка к рациону пробиотика на основе <i>Bacillus subtilis</i> и <i>Lactobacillus</i>	Постоянно	-	Нормализация микробиома, снижение бактериальной нагрузки

Примечание: пробиотик – коммерческий препарат на основе *Bacillus subtilis* и *Lactobacillus*.

Комплекс мероприятий (Таблица 50) обеспечивает многоуровневую защиту молочной железы – от профилактики до щадящего лечения без применения антибиотиков, что гарантирует отсутствие ингибирующих веществ в сырье.

Принцип действия основан на физиотерапевтических методах (электростимуляция, лазер) и фитопрепаратах, что исключает фармакологическую нагрузку на организм и накопление остаточных веществ в молоке.

Таблица 50 – Мероприятия по профилактике воспалительных процессов в молочной железе

Мероприятие	Периодичность	Патент РФ	Ожидаемый эффект
Электростимуляция биологически активных зон вымени прибором ДиаДЭНС–Т (4 мин, частота 10–15 Гц) ежедневно в течение 10 дней каждого месяца лактации	Ежемесячно	RU 2727574	Снижение ССК, предотвращение субклинического мастита
При появлении признаков серозного отека – лазерное облучение вымени прибором «Орион Степ» (1 мин сканирующими движениями) + КетопробАГ 3 мл/100 кг внутримышечно однократно	По показаниям	RU 2795654	Предотвращение перехода отека в мастит
При выявлении субклинического мастита – внутрицистернальное введение 10 мл фитораствора экстракта чабреца (1:4) дважды в сутки 3 дня	По результатам диагностики	RU 2784728	Быстрое выздоровление без антибиотиков

Следует отметить, что мероприятия, представленные в таблице 51, направлены прежде всего на профилактику послеродовой патологии.

Таблица 51 – Мероприятия по профилактике послеродовых осложнений

Мероприятие	Периодичность	Патент РФ	Ожидаемый эффект
В сухостойный период – добавка к рациону экстрактов левзеи и крапивы (50 г/сут) в течение 30 дней	Перед отелом	RU 2736298	Снижение риска задержания последа, эндометритов, мастита
После отела – внутриматочное введение 100 мл 6% фитораствора (ромашка + чабрец) ежедневно в течение 5 дней	В первые 5 дней после отела	RU 2786229	Профилактика эндометрита, сокращение сервис–периода
Ректальное лазерное облучение тела матки прибором «Орион Степ» (30 с, импульсный режим) сразу после отела	Однократно	RU 2809440	Ускорение отделения последа и инволюции матки

Послеродовые осложнения, как известно, служат одним из основных источников бактериального загрязнения окружающей среды и, соответственно, выступают значимым фактором риска ухудшения качества молока. Применение фитотерапии в сухостойный и послеродовой периоды, а также лазерное воздействие на матку способствуют снижению бактериальной обсемененности родовых путей, что положительно отражается на качестве получаемого молока.

Немаловажное значение в общей системе мероприятий отводится коррекции витаминно–минерального обмена (таблица 52).

Таблица 52 – Витаминно–минеральная коррекция и ее роль в стабилизации метаболических процессов

Мероприятие	Периодичность	Патент РФ	Ожидаемый эффект
Введение витаминных препаратов (Элеовит, Е–Селен) по схемам, синхронизированным с репродуктивным циклом	В соответствии с графиком	RU 2785290, RU 2811246	Оптимизация обменных процессов, повышение оплодотворяемости

Обеспечение нормального течения метаболических процессов и повышение общей резистентности организма животных, положительное влияние на

стабильность биосинтеза компонентов молока. Дефицит витаминов и микроэлементов в нутриентном обеспечении является одним из основных параметров, снижающих иммунитет и повышающих восприимчивость к маститу.

Разработанный комплекс превентивных мероприятий в условиях производства позволил достичь высоко значимого ($p < 0,001$) снижения уровня соматических клеток на 25%. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности системного подхода к профилактике заболеваний, влияющих на качество молока.

7.2 Влияние комплекса биотехнологических методов на показатели безопасности и технологической стабильности молока

Применение разработанного комплекса превентивных мероприятий привело к статистически значимому улучшению всех контролируемых показателей, характеризующих безопасность и биотехнологический потенциал сырья.

Представленные данные в Таблице 53 свидетельствуют о статистически значимом улучшении санитарно–гигиенического качества молока в опытной группе, что является следствием эффективной профилактики воспалительных процессов в молочной железе и снижения бактериальной контаминации.

Таблица 53 – Результаты оценки влияния превентивных мероприятий на показатели безопасности молочного сырья

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
ССК, тыс./мл	$420 \pm 18^{***}$	315 ± 12
ОБО, lg КОЕ/см ³	$4,63 \pm 0,10^{***}$	$4,35 \pm 0,08$
БГКП (в 1 см ³)	Не обнаружено	Не обнаружено

В контрольной группе средний уровень ССК за период эксперимента составил 420 ± 18 тыс./мл, что соответствует верхней границе первого сорта и указывает на наличие субклинических маститов у части животных. В опытной

группе этот показатель снизился до 315 ± 12 тыс./мл. Разница в 105 тыс./мл (или 25%) является статистически высоко значимой ($p < 0,001$).

Снижение содержания соматических клеток важно не только с санитарно-гигиенической точки зрения. Оно непосредственно коррелирует с подавлением активности протеолитических (плазмин) и липолитических ферментов, благодаря чему повышаются сыропригодность и термоустойчивость молочного сыра.

Общая бактериальная обсемененность в контрольной группе находилась на уровне $4,63 \pm 0,10 \lg \text{ КОЕ/см}^3$, что соответствует $42,7 \pm 1,2$ тыс. КОЕ/см³. В опытной группе зафиксировано его снижение до $4,35 \pm 0,08 \lg \text{ КОЕ/см}^3$ ($22,4 \pm 0,6$ тыс. КОЕ/см³). При пересчете из логарифмической шкалы в абсолютные значения это означает снижение уровня обсемененности на 47,5 % ($p < 0,001$).

Бактерии группы кишечной палочки не были выявлены.

Улучшение показателей биохимической стабильности (Таблица 54) обусловлено снижением исходной микробной нагрузки, уменьшением активности соматических клеток, а также повышением антиоксидантной защиты организма животных. Интегральный индекс сыропригодности в опытной группе возрастает до 138%, что подтверждает повышение технологического потенциала молока для сыроделия.

Таблица 54 – Влияние превентивных мероприятий на биохимические показатели молока при хранении (4°C, 48 ч)

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
Прирост титруемой кислотности, °Т	$1,8 \pm 0,1^{***}$	$1,2 \pm 0,1$
Содержание свободных жирных кислот, мэкв/100 г жира	$0,85 \pm 0,04^{***}$	$0,62 \pm 0,03$
Перекисное число жира, ммоль О ₂ /кг	$0,42 \pm 0,03^{***}$	$0,30 \pm 0,02$
Индекс сыропригодности (расчетный), % к контролю	$100 \pm 5^{***}$	138 ± 6

За 48 часов хранения при 4°C кислотность в контрольной группе увеличилась на $1,8 \pm 0,1$ °Т, в опытной на $1,2 \pm 0,1$ °Т. Разница в скорости закисания составила 33,3 % ($p < 0,001$).

Содержание свободных жирных кислот (СЖК), показатель, характеризующий глубину гидролитической порчи жира. В контрольной группе данный показатель составил $0,85 \pm 0,04$ мэкв / 100 г жира, в опытной $0,62 \pm 0,03$ мэкв/100 г жира, что соответствует снижению на 27 % ($p < 0,001$).

Уменьшение содержания СЖК обусловлено более низкой активностью липаз как микробного происхождения, так и выделяемых соматическими клетками. Накопление свободных жирных кислот ухудшает вкусовые характеристики молока и масла, придавая им прогорклый оттенок, поэтому указанное снижение имеет прямое отношение к качеству готовой продукции.

Перекисное число жира отражает начальную стадию окислительной порчи. В опытной группе он составил $0,30 \pm 0,02$ против $0,42 \pm 0,03$ ммоль O_2 /кг в контроле (снижение на 28,6%, $p < 0,001$).

Более высокий антиоксидантный статус молока в опытной группе, вероятно, связан с улучшением обеспеченности животных селеном и витамином Е (входящими в схему коррекции), которые переходят в молоко и тормозят окисление жира. Данный фактор приобретает особую значимость при производстве сухого молока и сыров с длительным сроком хранения.

Интегральный показатель, индекс сыропригодности, объединяющий массовую долю белка, казеина, ССК и термоустойчивость, в опытной группе достиг $138 \pm 6\%$, что на 38% выше контрольного уровня ($p < 0,001$). Это доказывает, что комплекс превентивных мероприятий, улучшая здоровье животных и санитарное качество молока, напрямую повышает его технологическую ценность для переработки.

Снижение уровня соматических клеток на 25 % (с 420 до 315 тыс./мл) является прямым следствием системной профилактики воспалительных процессов [474; 478; 481]. Ежемесячная электростимуляция вымени предотвращала развитие субклинических воспалений, а при появлении первых признаков серозного отека своевременное лазерное воздействие с применением нестероидного противовоспалительного средства купировало процесс. Лечение субклинического мастита фитопрепаратом на основе чабреца без использования

антибиотиков позволяло быстро восстановить качество молока, исключая риск наличия остаточных количеств ингибиторов.

Повышение общей резистентности организма, достигнутое за счет включения в рацион экстракта левзеи [480], способствовало, по-видимому, формированию более эффективного естественного барьера против инфекций.

Улучшение биохимической стабильности молока при хранении выразилось в снижении прироста титруемой кислотности на 33 %, замедлении липолиза и окисления жира. Эти изменения напрямую связаны с более низким исходным уровнем микрофлоры и соматических клеток.

Снижение активности липаз и протеаз замедляет гидролитические процессы, что имеет важное значение для сохранения качества сырья при транспортировке и хранении перед переработкой. Уменьшение содержания свободных жирных кислот на 27 % и перекисного числа на 28,6 % свидетельствует о замедлении процессов гидролитического и окислительного прогоркания жира, что особенно важно при производстве масла и сыров с длительным сроком созревания.

Интегральный индекс сыропригодности в опытной группе, как показывают данные, достиг 138% относительно контроля ($p < 0,001$). Это означает, что молоко от животных, получавших комплекс превентивных мероприятий, обладает существенно лучшими технологическими свойствами для сыроделия: более высокой сычужной свертываемостью, лучшим отделением сыворотки и, как следствие, потенциально большим выходом сыра.

Чтобы понять причины высокой эффективности необходимо детально рассмотреть механизмы действия каждого элемента комплекса.

Электростимуляция биологически активных зон вымени [481] и лазерное облучение при серозном отеке [474] предотвращают развитие субклинических и клинических форм мастита, которые являются основным источником бактериального обсеменения молока. Лечение выявленных случаев субклинического мастита фитораствором чабреца [478] без использования антибиотиков позволяет быстро элиминировать патоген (*S. aureus*, *Str. agalactiae*)

из молочной цистерны, не вызывая при этом селекции резистентных штаммов и не оставляя следов ингибиторов в молоке.

Экстракт левзеи сафлоровидной [480], обладающий адаптогенными свойствами, повышает активность макрофагов и нейтрофилов, что, в свою очередь, усиливает естественную защиту вымени от проникновения бактерий.

Снижение содержания соматических клеток на 25%, зафиксированное в опытной группе, – прямой результат профилактики мастита и, соответственно, уменьшения воспалительных процессов в молочной железе. Соматические клетки представляют собой, главным образом, лейкоциты, мигрирующие в очаг воспаления. Предотвращая развитие воспаления, комплекс мероприятий, по сути, блокирует саму первопричину повышения ССК. Важно подчеркнуть, что такого снижения удалось достичь без использования антибиотиков – это полностью соответствует современным требованиям, направленным на снижение антибиотикорезистентности, и позволяет получать молоко, пригодное для производства продуктов с живыми заквасочными культурами.

Что касается замедления липолиза и окислительной порчи снижение содержания свободных жирных кислот на 27% и перекисного числа на 29% ($p < 0,01-0,001$) при хранении молока из опытной группы этот эффект имеет, по-видимому, два основных объяснения. Первое снижение активности липаз микробного происхождения. Бактерии, особенно психротрофные (*Pseudomonas spp.*), продуцируют термостабильные липазы, которые гидролизуют триглицериды молочного жира даже при низких температурах хранения.

Соматические клетки, особенно нейтрофилы, содержат внутриклеточные липазы и фосфолипазы, которые высвобождаются при их разрушении и также способствуют липолизу. Снижение ССК на 25% уменьшает и этот источник липолитической активности.

Введение витаминно–минеральных препаратов (Е–Селен, Элеовит) по схеме [473; 479] повышает содержание селена и витамина Е в молоке. Селен является кофактором глутатионпероксидазы, а витамин Е – мембранным антиоксидантом, которые совместно тормозят цепные реакции перекисного

окисления липидов. Именно этим объясняется значимое снижение перекисного числа в опытной группе.

Снижение прироста титруемой кислотности на 33% за 48 часов хранения также напрямую связано с более низкой исходной бактериальной обсемененностью. Меньшее количество бактерий продуцирует меньше молочной и других органических кислот, что замедляет скисание молока и продлевает срок его хранения в сыром виде.

7.3 Динамика показателей качества молока в течение продуктивного периода

Представленная на Рисунках 20 и 21 динамика уровня соматических клеток и бактериальной обсемененности на протяжении продуктивного периода выявляет принципиальные различия в физиологическом статусе животных контрольной и опытной групп и, что особенно важно, наглядно демонстрирует эффективность разработанного комплекса превентивных мероприятий.

Анализ динамики ССК (Рисунок 20). В контрольной группе наблюдается типичная U-образная кривая, хорошо известная в физиологии лактации. В первые 100 дней после отела уровень ССК повышается до 380 тыс./мл это следствие послеродового иммунодефицита и повышенного риска маститов. В середине лактации (100–200 дней) показатель снижается до минимальных значений (около 350 тыс./мл), что соответствует периоду физиологической стабильности. Однако после 240-го дня начинается резкий рост, и к 10-му месяцу ССК достигает 520 тыс./мл.

Такой подъем обусловлен двумя основными причинами. К концу лактации в стаде накапливаются животные с субклиническими или хроническими формами мастита, которые не были выбракованы, но поддерживают постоянно повышенный уровень ССК.

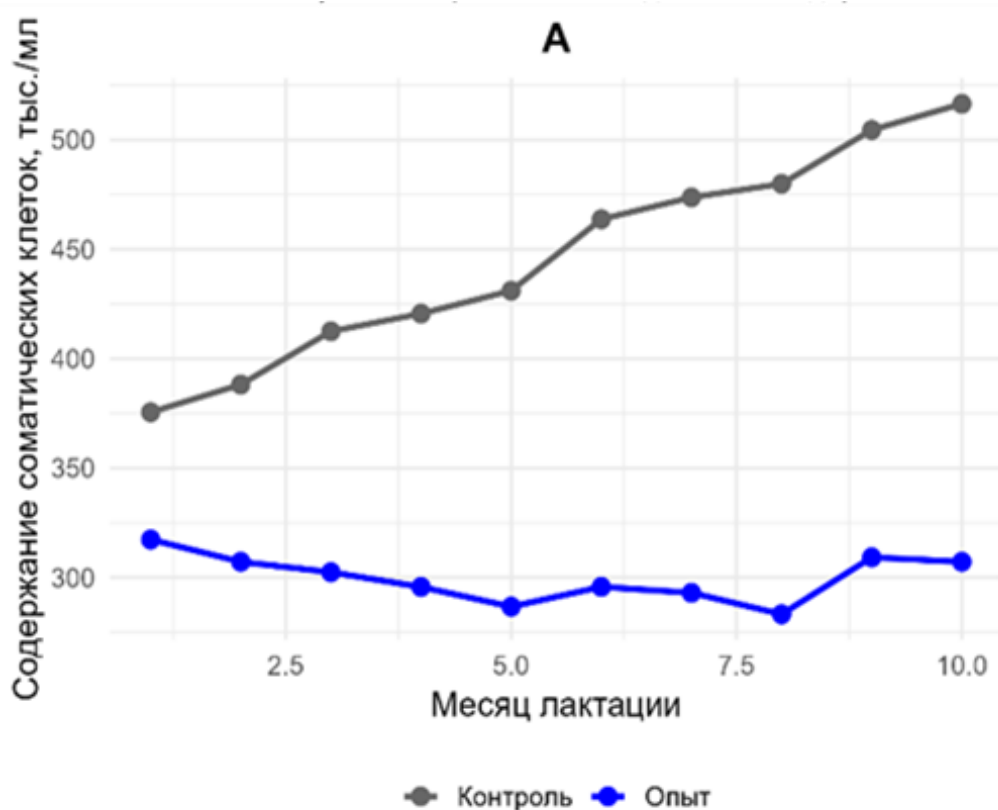


Рисунок 20 – Изменение содержания соматических клеток в молоке по месяцам лактации

В опытной группе динамика принципиально отличается. Уровень ССК остается стабильно низким на протяжении всей лактации, как в начале, так и в конце. Это означает, что комплекс превентивных мероприятий действительно эффективен. Он предотвращает развитие послеродовых маститов (благодаря фитопрофилактике эндометритов и лазерной терапии), купирует субклинические воспаления на ранних стадиях (с помощью регулярной электростимуляции и своевременной диагностики) и не допускает хронизации воспалительных процессов (поскольку лечение проводится фитопрепаратами без использования антибиотиков).

Особенно важно, что комплекс предотвращает тот самый резкий рост ССК во второй половине лактации, который столь характерен для контроля. Животные опытной группы, по сути, заканчивают лактацию с таким же здоровым выменем,

с каким начинали, а это, согласитесь, ключевой фактор для получения качественного сырья на протяжении всего продуктивного периода.

Анализ динамики бактериальной обсемененности (Рисунок 21). Сходная картина прослеживается и в отношении общей бактериальной обсемененности. В контрольной группе этот показатель неуклонно растет к концу лактации, достигая к 10-му месяцу почти $6,0 \lg \text{КОЕ/см}^3$ уровня, соответствующего порогу второго сорта и создающего, понятно, серьезные проблемы для переработки.

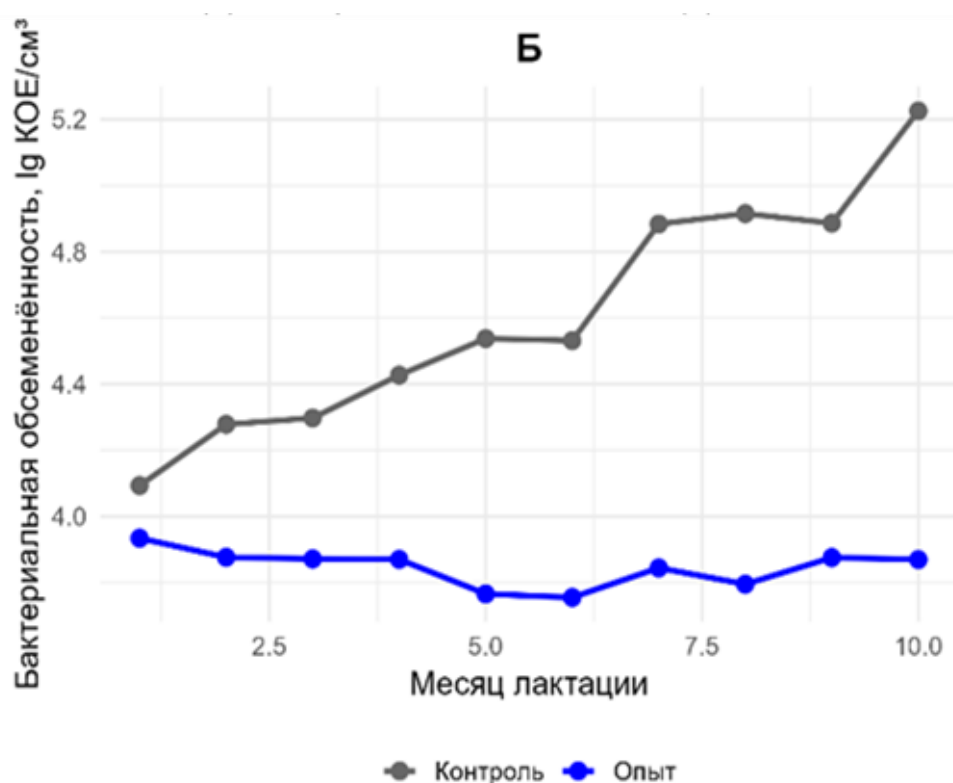


Рисунок 21 – Динамика бактериальной обсемененности (КМАФАнМ) в молоко–сырье по месяцам продуктивного периода ($M \pm m$)

Такой рост связан как с увеличением частоты маститов (бактерии поступают непосредственно из вымени), так и с общим снижением гигиены содержания к концу стойлового периода (накопление микрофлоры в подстилке, на доильном оборудовании). В опытной группе, напротив, общая бактериальная обсемененность остается в пределах $4,2\text{--}4,5 \lg \text{КОЕ/см}^3$ на протяжении всей лактации, что соответствует молоку высшего сорта.

Превентивные мероприятия работают как своего рода «страховочная сетка», сглаживая естественные физиологические пики заболеваемости в начале и конце лактации и поддерживая высокое качество молока на всем протяжении продуктивного цикла. Этот эффект достигается именно за счет системного, а не эпизодического воздействия на организм животного.

Полученные данные, таким образом, демонстрируют, что эффект от комплекса носит пролонгированный характер и наиболее ярко проявляется в критические периоды (начало и конец лактации), когда животные наиболее уязвимы для инфекций. Это лишний раз подтверждает эффективность системного подхода по сравнению с разовыми вмешательствами.

7.4 Анализ причин технологического брака в сыродельном производстве при использовании сырья разного качества

Для оценки практической значимости улучшения качества сырья в контексте пищевой биотехнологии проведен анализ причин брака при производстве сычужного сыра из молока контрольной и опытной групп.

Анализ данных Таблицы 55 демонстрирует статистически значимое снижение общей доли технологического брака с $55,0 \pm 2,5\%$ в контрольной группе до $30,0 \pm 1,6\%$ в опытной ($p < 0,001$), что соответствует уменьшению на 25 %. Это свидетельствует о высокой эффективности внедренного комплекса превентивных мероприятий в контексте улучшения качества сыроделия.

Доля брака по причине «плохой сгусток» снизилась с $25,0 \pm 1,8\%$ до $10,0 \pm 0,9\%$, что составляет абсолютное снижение на 15 п.п. и соответствует сокращению в 2,5 раза ($p < 0,01$). Высокая статистическая значимость ($p < 0,01$) подтверждает надежность полученных результатов.

Таблица 55 – Сравнительная структура технологического брака при производстве сычужного сыра до и после внедрения комплекса мероприятий

Причина технологического брака	Доля брака, %		Абсолютное снижение, п. п.	Статистическая значимость различий (p-значение)
	Контрольная группа	Опытная группа		
Плохой сгусток	$25,0 \pm 1,8$	$10,0 \pm 0,9$	15,0	$p < 0,01$
Пороки вкуса	$18,0 \pm 1,5$	$8,0 \pm 0,7$	10,0	$p < 0,05$
Вспучивание	$7,0 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,4$	3,0	$p < 0,05$
Неправильный рисунок	$5,0 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,3$	2,0	$p < 0,05$
Прочие причины	0	$5,0 \pm 0,8$	5,0	–
Общая доля брака	$55,0 \pm 2,5$	$30,0 \pm 1,6$	25,0	$p < 0,001$

Это снижение напрямую связано с улучшением сыропригодности молока в опытной группе, обусловленным:

- снижением уровня соматических клеток (ССК) до 315 тыс./мл;
- повышением сохранности нативного казеина;
- снижением активности плазмينا – протеазы, разрушающей казеин.

В результате в опытной группе формируется плотный, эластичный сгусток с хорошей синергетической способностью, что критично для качества сыра.

Доля брака по причине «пороки вкуса» уменьшилась с $18,0 \pm 1,5\%$ до $8,0 \pm 0,7\%$ (абсолютное снижение на 10 п. п., сокращение в 2,25 раза, $p < 0,05$).

Снижение обусловлено комплексом факторов:

- уменьшением бактериальной обсемененности молока;
- снижением активности липаз микробного и соматического происхождения;
- сокращением содержания свободных жирных кислот (СЖК) на 27 %.

Эти изменения минимизируют процессы протеолиза (образование горьких пептидов) и липолиза (образование короткоцепочечных жирных кислот), ответственных за развитие пороков вкуса.

Доля брака по причине «вспучивание» снизилась с $7,0 \pm 0,6\%$ до $4,0 \pm 0,4\%$ (абсолютное снижение на 3 п. п., $p < 0,05$).

Данный результат связан с:

- улучшением микробиологического качества сырья;

- снижением риска развития нежелательной газообразующей микрофлоры;
- оптимизацией процессов газообразования за счет более активного развития заквасочной микрофлоры.

Доля брака по причине «неправильный рисунок» сократилась с $5,0 \pm 0,5\%$ до $3,0 \pm 0,3\%$ (абсолютное снижение на 2 п. п.). Наблюдаемая тенденция ($p < 0,05$) указывает на положительное влияние улучшенного качества молочного сырья, на формирование рисунка сыра.

Улучшение связано с формированием более эластичного сгустка и равномерным газообразованием, обеспечиваемым активной деятельностью пропионовокислых и других газообразующих бактерий закваски.

В контрольной группе доля прочих причин составляла 0 %, в опытной увеличилась до $5,0 \pm 0,8\%$. Отсутствие данных для статистического анализа не позволяет сделать однозначных выводов, однако это может быть связано с факторами, не затронутыми комплексом превентивных мероприятий.

Полученные результаты подтверждают, что внедрение комплекса превентивных биотехнологических мероприятий на этапе получения сырья оказывает существенное влияние на снижение технологического брака при производстве сычужного сыра.

Практическое значение результатов заключается в:

- сокращении экономических потерь за счет уменьшения доли брака;
- повышении стабильности технологических процессов;
- улучшении качества готовой продукции;
- увеличении выхода сыра за счет оптимизации сыропригодности молока.

Снижение технологического брака является интегральным результатом улучшения всех ключевых свойств молока–сырья: его микробиологической чистоты, соматического состава и протеолитической стабильности. Это подтверждает, что инвестиции в превентивные биотехнологические мероприятия на этапе получения сырья многократно окупаются на этапе переработки за счет сокращения потерь, повышения качества и увеличения выхода готовой продукции.

Выводы по Главе 7

В рамках главы 7 проведена количественная оценка эффективности комплекса превентивных биотехнологических методов профилактики для обеспечения микробиологической безопасности и биохимической стабильности молочного сырья.

Применение разработанного комплекса на протяжении полного продуктивного цикла (в общей сложности 240 голов) привело к статистически значимому улучшению показателей безопасности молочного сырья.

Ниже представлены обобщенные результаты, ключевые выводы и практическая значимость исследования.

Основными результатами исследования явилось снижение уровня соматических клеток (ССК):

- в опытной группе зафиксировано снижение ССК на 25 % – с 420 ± 18 тыс./мл до 315 ± 12 тыс./мл ($p < 0,001$);

- динамика ССК в течение продуктивного периода в опытной группе оставалась стабильно низкой, в отличие от контрольной группы, где наблюдалась U-образная кривая с резким ростом к концу лактации (до 520 тыс./мл).

Выявлено улучшение микробиологических показателей:

- общая бактериальная обсемененность снизилась с $4,63 \pm 0,10$ lg КОЕ/см³ до $4,03 \pm 0,08$ lg КОЕ/см³ ($p < 0,001$, что соответствует снижению на 47,5 %);

- бактерии группы кишечной палочки (БГКП) не обнаружены ни в одной из групп;

- стабильная бактериальная обсемененность на уровне 4,2–4,5 lg КОЕ/см³ на протяжении всей лактации в опытной группе (соответствует молоку высшего сорта).

Установлено повышение биохимической стабильности молока:

- прирост титруемой кислотности за 48 часов хранения при 4 °С снизился на 33 % (с $1,8 \pm 0,1$ °Т до $1,2 \pm 0,1$ °Т, $p < 0,001$);

- содержание свободных жирных кислот (СЖК) уменьшилось на 27 % (с $0,85 \pm 0,04$ до $0,62 \pm 0,03$ мэкв/100 г жира, $p < 0,001$);
- перекисное число жира снизилось на 28,6 % (с $0,42 \pm 0,03$ до $0,30 \pm 0,02$ ммоль O_2 /кг, $p < 0,001$).

Определен рост технологического потенциала молочного сырья:

- интегральный индекс сыропригодности увеличился до 138 ± 6 % относительно контроля ($p < 0,001$), что свидетельствует о повышении сычужной свертываемости и отделении сыворотки;
- снижение доли технологического брака при производстве сычужного сыра с $55,0 \pm 2,5$ % до $30,0 \pm 1,6$ % ($p < 0,001$):
- «плохой сгусток» – с $25,0 \pm 1,8$ % до $10,0 \pm 0,9$ % (снижение в 2,5 раза, $p < 0,01$);
- «пороки вкуса» – с $18,0 \pm 1,5$ % до $8,0 \pm 0,7$ % (снижение в 2,25 раза, $p < 0,05$);
- «вспучивание» – с $7,0 \pm 0,6$ % до $4,0 \pm 0,4$ % ($p < 0,05$);
- «неправильный рисунок» – с $5,0 \pm 0,5$ % до $3,0 \pm 0,3$ % ($p < 0,10$).

Разработанный комплекс превентивных мероприятий (фитопрофилактика, физиотерапия, пробиотики, витаминно–минеральная коррекция) воздействует на следующие звенья:

- профилактика маститов: электростимуляция вымени, лазерное облучение и фитотерапия снижают частоту воспалительных процессов без применения антибиотиков [474; 478; 481];
- повышение резистентности: экстракт левзеи [480] усиливает иммунный ответ, а пробиотики нормализуют микробиом, снижая риск метаболических нарушений;
- коррекция метаболизма: витаминно–минеральные добавки [472; 479] улучшают антиоксидантный статус, замедляя окисление жира;
- профилактика послеродовых осложнений: фитотерапия и лазерное облучение матки [487; 488; 489] снижают бактериальную контаминацию среды.

Разработанный комплекс имеет существенное практическое значение:

- обеспечивает экономический эффект за счет снижения технологического брака на 25 п.п., что дает дополнительный выход до 5,9 % готовой продукции (глава 6), сокращая потери и повышая рентабельность;
- повышает технологическую стабильность переработки: улучшение сыропригодности и биохимической стабильности расширяет возможности производства (сыры с длительным созреванием, детское питание);
- гарантирует экологическую безопасность: исключение антибиотиков снижает риск антибиотикорезистентности и накопления ингибиторов в сырье;
- обладает адаптивностью: рекомендован для хозяйств любого типа, не требует дорогостоящего оборудования, может быть адаптирован к конкретным условиям, соответствует стандартам органической продукции;
- демонстрирует пролонгированное действие: стабильность показателей качества сохраняется на протяжении всего продуктивного периода, особенно в критические фазы (начало и конец лактации).

Таким образом, разработанный комплекс биотехнологических мероприятий, основанный на патентах РФ, доказал высокую эффективность в обеспечении микробиологической безопасности и биохимической стабильности молочного сырья. Полученные результаты служат основой для создания интегрированной системы управления качеством на предприятиях молочной биотехнологии, сочетающей генетический мониторинг и биотехнологическую профилактику.

ГЛАВА 8 РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ И КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В ПИЩЕВЫХ СИСТЕМАХ

8.1 Концептуальные основы построения системы управления качеством молочного сырья на базе биотехнологических методов

Проведенные в предыдущих Главах настоящей работы исследования позволили установить основные факторы, формирующие качество и технологические свойства молочного сырья как объекта пищевой биотехнологии. В Главах 3 и 4 была количественно оценена роль паратипических факторов (стадия лактации, сезон, условия содержания) в изменчивости показателей, определяющих пригодность сырья для переработки. В Главе 5 выявлены генетические маркеры (аллельные варианты гена BoLA–DRB3), ассоциированные с устойчивостью лактирующих коров к воспалительным процессам и, как следствие, с качеством молока. В Главе 6 экспериментально доказана возможность направленного регулирования состава и свойств молока через оптимизацию нутриентного обеспечения с использованием различных классов кормовых добавок.

На основе интеграции этих результатов была разработана интегрированная система управления биологическими свойствами и безопасностью молочного сырья, ориентированная на обеспечение стабильности его технологических характеристик для предприятий пищевой биотехнологии. Концептуальная схема системы представлена на Рисунке 22. Модель объединяет три взаимосвязанных блока, соответствующих основным этапам формирования качества сырья: генетический мониторинг, управление нутриентным обеспечением и комплекс превентивных санитарно–гигиенических мероприятий.

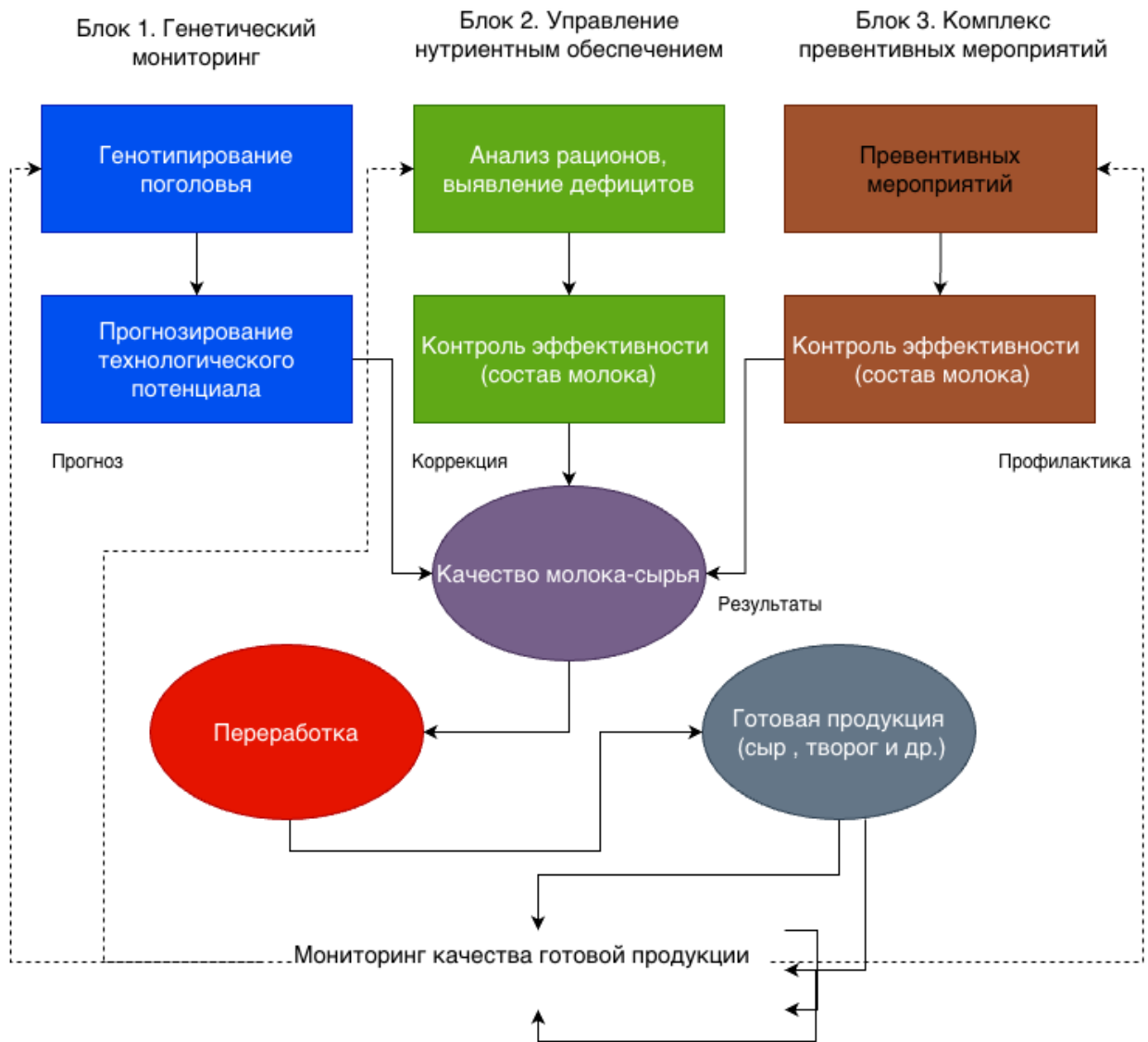


Рисунок 22 – Блок-схема концептуальной модели системы управления качеством молочного сырья на основе биотехнологических подходов

Ключевой особенностью системы является ее цикличность и наличие обратной связи: результаты мониторинга качества готовой продукции (сыра) используются для коррекции управляющих воздействий на этапе получения сырья.

Первый блок – генетический мониторинг и прогнозирование биотехнологического потенциала – включает:

- генотипирование маточного поголовья по локусу BoLA-DRB3;

- классификацию продуцентов по генотипическим классам (R/R, R/N, N/N, R/S, S/N, S/S) на основе ассоциаций с уровнем соматических клеток и компонентным составом молока;

- формирование селекционного ядра из особей с генотипом R/R, обеспечивающих получение сырья с максимальными показателями биотехнологической ценности;

- прогнозирование технологического потенциала молока (массовая доля белка, массовая доля жира, казеина, ожидаемый уровень ССК) на основе генетических данных. На основании установленных ассоциаций (Глава 5) для каждого животного рассчитывается индивидуальный риск–статус по маститу ($\text{risk\_score} = \text{count\_S} - \text{count\_R}$), а также интегральный индекс качества молока (MQI).

Животные с $\text{risk\_score} \leq -0,5$ и $\text{MQI} \geq 0,6$ (классы R/R и R/N) формируют селекционное ядро и рассматриваются как продуценты сырья для продуктов премиум–класса.

Особям с низким MQI ($\leq 0,4$, классы S/S, а также R/S и S/N) назначаются усиленные схемы кормления (полный комплекс добавок) и превентивной защиты.

Такой подход позволяет выстроить генетически стратифицированную систему биотехнологического управления, где интенсивность управляющих воздействий обратно пропорциональна генетическому потенциалу животного.

После генотипирования (проводимого на репрезентативной выборке стада) рассчитываются популяционные индексы риска и прогнозируемый средний MQI для планируемого надоя. Эти данные используются не для индивидуального нормирования рациона, а для стратегического планирования: выбора уровня нутритивной поддержки (базовый, оптимизированный, интенсивный) для технологических групп и определения акцента превентивных мероприятий. Подход, объединяющий популяционные генетические прогнозы с экспериментально подтвержденными приемами кормления и профилактики, позволяет создать гибкую, масштабируемую систему управления качеством сырья.

Второй блок – управление нутриентным обеспечением для направленного формирования состава сырья – включает в себя следующие мероприятия:

- анализ фактических рационов с целью выявления дефицитов ключевых нутриентов (незаменимых аминокислот, жирных кислот, микроэлементов);
- дифференцированное применение кормовых добавок (липидных, белковых, пробиотических, витаминных, ферментных) в зависимости от желаемого вектора изменения технологических свойств молока (повышение жирности, увеличение белковости, улучшение санитарного качества);
- использование полного комплекса добавок для достижения максимального синергетического эффекта.

Третий блок представляет собой комплекс превентивных биотехнологических мероприятий, направленных на обеспечение микробиологической безопасности и стабильности сырья. Он включает:

- профилактику заболеваний конечностей и связанных с ними метаболических нарушений (регулярная обрезка копыт, ножные ванны);
- профилактику маститов (контроль состояния доильного оборудования, диагностика субклинических форм с использованием биосенсорных методов);
- оптимизацию микроклимата и условий содержания для минимизации стресс-факторов;
- применение фитобиотических и физиотерапевтических методов (электростимуляция, лазерное облучение) для снижения бактериальной обсемененности и уровня соматических клеток.

Все блоки объединены системой мониторинга и обратной связи, позволяющей корректировать управляющие воздействия на основе анализа динамики показателей качества молока. Система предусматривает использование цифровых инструментов для оперативного прогнозирования результатов и принятия решений.

Разработанная интегрированная система базируется на комплексе оригинальных биотехнологических приемов, новизна и эффективность которых подтверждены патентами РФ на изобретения. Сводные данные о патентах, их

назначении в рамках системы и ожидаемом эффекте для качества молочного сырья представлены в таблицах 56 и 57.

Анализ Таблицы 56 показывает, что блок генетического мониторинга обеспечен целым рядом патентов, позволяющих не только идентифицировать ценные генотипы (на аллели 0601 и 1801) [483], но и ускоренно их размножать с использованием современных репродуктивных технологий (OPU–IVP, синхронизация половой охоты, криоконсервация эмбрионов). Это создает основу для быстрого улучшения генетического потенциала всего стада, что ускоряет селекцию и распространение ценных генотипов, ассоциированных с высоким качеством молока.

Таблица 56 – Биотехнологические приемы в блоке «Генетический мониторинг и управление воспроизводством»

Назначение приема	Номер патента	Эффект для качества молока
Оценка устойчивости к лейкозу по аллелям гена BoLA-DRB3	RU 2737552	Идентификация животных с генетически обусловленным низким риском заболеваний и повышенным содержанием белка и жира в молоке
Синхронизация эструса реципиентов	RU 2704270	Повышение приживляемости эмбрионов от высокоценных доноров, ускорение селекции
Индукция суперовуляции у доноров	RU 2709176	Увеличение выхода качественных эмбрионов
Питательная среда для созревания ооцитов in vitro	RU 2778147	Повышение выхода зрелых ооцитов, пригодных для оплодотворения
Отбор доноров ооцитов по биохимическим маркерам	RU 2782637	Гарантированное получение >5 ооцитов на аспирацию
Синхронизация для ИО (Овсинх + витамины)	RU 2785290	Повышение оплодотворяемости, сокращение сервис-периода
Синхронизация (Пресинх + иммуностимулятор + Se)	RU 2804945	Снижение индекса осеменения, улучшение воспроизводства
Витаминотерапия реципиентов перед эмбриотрансфером	RU 2811246	Повышение приживляемости эмбрионов
Сокращение послеродового периода (акупунктура)	RU 2735035	Ускорение инволюции матки (на 13 дней), сокращение периода до введения эмбриона (на 7 дней), повышение оплодотворяемости

Разработки, объединенные в Таблице 57, обеспечивают многоуровневую профилактику заболеваний, снижают использование антибиотиков, улучшают

санитарное качество молока и повышают его технологическую пригодность. Важно отметить, что все патенты этого блока направлены на решение конкретных задач без применения антибиотиков, что соответствует концепции «зеленой» биотехнологии и производства органической продукции.

В основу системы положены разработки, защищенные 17 патентами РФ на изобретения. Комплексное применение перечисленных приемов в рамках единой системы управления позволяет обеспечить синергетический эффект, выражающийся в устойчивом улучшении санитарных показателей, физико–химических свойств и технологической пригодности молочного сырья, что было подтверждено в ходе поэтапного производственного внедрения в технологию предприятия.

Таблица 57 – Биотехнологические приемы в блоке «Профилактика заболеваний и повышение резистентности»

Назначение приема	Номер патента	Эффект для качества молока
Профилактика мастита электростимуляцией	RU 2727574	Снижение уровня соматических клеток в молоке
Профилактика серозного мастита (лазер + НПВС)	RU 2795654	Предотвращение перехода отека в мастит, сохранение качества молока
Профилактика задержания последа (лазер)	RU 2809440	Ускорение отделения последа (на 3 ч), инволюции матки (на 7,1 дня), повышение оплодотворяемости в первую охоту до 80%
Лечение субклинического мастита (экстракт чабреца)	RU 2784728	Быстрое выздоровление (3 дня) без антибиотиков, исключение риска остаточных количеств в молоке
Повышение резистентности (левзея сафлоровидная)	RU 2721272	Повышение бактерицидной активности сыворотки (БАСК с 26% до 65%), улучшение обменных процессов
Профилактика послеродовых осложнений (левзея + крапива)	RU 2736298	Снижение заболеваемости эндометритом и маститом с 40% до 0%
Профилактика послеродового эндометрита (ромашка + чабрец)	RU 2786229	Сокращение сервис–периода на 26,2 дня, 100% осеменение в первую охоту
Профилактика диареи телят (фитокомпозиция)	RU 2804224	Повышение сохранности молодняка (заболеваемость снижается с 40% до 20%), формирование здорового стада

8.2 Организация производственной апробации и этапы внедрения системы

Производственная апробация и поэтапное внедрение разработанной системы были проведены в ООО «Сосновский» (Кемеровская область, Новокузнецкий район) в период с 2022 по 2024 год. Предприятие специализируется на производстве молока и его переработке в сыродельном цехе, что позволило оценить эффективность системы на всех этапах технологической цепи – от получения сырья до выхода готовой продукции. Общая численность лактирующих особей черно–пестрой породы, охваченная внедрением, составила 1200 голов.

Внедрение системы осуществлялось поэтапно в соответствии с алгоритмом, представленным в таблице 58. Общие затраты на внедрение включали:

- генотипирование маточного поголовья по локусу BoLA–DRB3 – 150 тыс. руб. (единовременно);
- закупку кормовых добавок (липидных, белковых, пробиотических) – 450 тыс. руб. в год;
- обучение персонала (технологов, специалистов по кормлению, операторов машинного доения) – 100 тыс. руб. (единовременно).

Совокупные инвестиции на начальном этапе составили 700 тыс. руб.

Практическая реализация разработанной системы в условиях ООО «Сосновский» потребовала не только технических и технологических решений, но и тщательной организационной работы, включающей обучение персонала и преодоление ряда трудностей, характерных для внедрения инноваций в действующее производство.

Организация обучения персонала. Процесс обучения был построен дифференцированно, с учетом функциональных обязанностей различных категорий сотрудников:

Для технологов сыродельного цеха и зоотехников–селекционеров был проведен трехдневный семинар, посвященный теоретическим основам

генетической оценки (интерпретация результатов генотипирования по локусу BoLA–DRB3, понимание классификации аллелей на устойчивые, восприимчивые и нейтральные) и практическому использованию этих данных при формировании селекционного ядра и планировании осеменения.

Таблица 58 – Алгоритм поэтапного внедрения интегрированной системы управления качеством молочного сырья

Этап	Содержание работ	Ответственные	Ожидаемый результат	Сроки выполнения
1	Генотипирование поголовья по гену BoLA–DRB3	Технологическая служба, привлеченная лаборатория	Формирование базы данных о продуцентах по генотипическим классам	1–2 месяца
2	Расчет потребности в кормовых добавках на основе анализа рационов и генотипов	Технологическая служба	Оптимизация рационов для разных технологических групп	1 месяц после завершения этапа 1
3	Обучение персонала	Научный консультант (Плешков В.А.)	Повышение квалификации специалистов	2 недели
4	Поэтапное введение кормовых добавок в рационы (первые 30 дней – половинные дозы, далее – полные)	Технологическая служба	Адаптация животных к новым рационам	2 месяца
5	Ежемесячный мониторинг показателей качества молока (белок, жир, ССК, КМАФАнМ)	Производственная лаборатория	Оценка динамики, выявление отклонений	Постоянно с начала этапа 4
6	Корректировка дозировок добавок и схем профилактических мероприятий по результатам мониторинга	Технологическая служба и Специализированная лаборатория	Оптимизация управляющих воздействий	Ежеквартально
7	Оценка экономической эффективности после 12 месяцев внедрения	Бухгалтерия, руководство	Расчет фактического экономического эффекта	1 месяц после завершения года мониторинга

Особое внимание уделялось разъяснению связи между генотипом и технологическими свойствами молока, чтобы специалисты осознанно подходили к отбору животных.

Для специалистов по кормлению и начальников комплексов был организован цикл занятий по принципам прецизионного кормления. Рассматривались вопросы расчета потребности в липидных, белковых и пробиотических добавках для разных технологических групп, анализа рационов на предмет дефицита лимитирующих аминокислот, а также методика оценки эффективности кормления по динамике индекса сыропригодности. Важной частью обучения стал разбор экономических расчетов: как изменение состава молока влияет на выход сыра и, соответственно, на экономику предприятия в целом.

Для операторов машинного доения и ветеринарных специалистов были проведены практические тренинги по применению физиотерапевтических методов (электростимуляция вымени прибором ДиаДЭНС-Т, лазерное облучение при серозном отеке), методике внутрицистернального введения фиторастворов, а также по ведению диагностики субклинических маститов с использованием портативных сенсоров. Особый упор делался на понимание того, что эти меры направлены на профилактику, а не на лечение, и что их систематическое применение позволяет снизить использование антибиотиков и получить молоко более высокого качества.

Трудности внедрения и способы их преодоления. Процесс внедрения сопровождался рядом проблем, которые потребовали оперативных корректирующих действий:

Сопротивление персонала новым методам работы. Операторы доения, привыкшие к традиционной схеме «обнаружил мастит – применил антибиотик», поначалу скептически отнеслись к физиотерапевтическим процедурам, считая их дополнительной и необязательной нагрузкой. Для преодоления этого барьера была проведена серия индивидуальных бесед с демонстрацией промежуточных результатов: на конкретных примерах показывалось, как у коров, регулярно

получавших электростимуляцию, снижается уровень соматических клеток и реже возникают клинические маститы. Кроме того, была введена система материального поощрения операторов, закрепленных за группами животных с наилучшими показателями качества молока.

Сложности с синхронизацией графиков применения добавок и профилактических мероприятий. На начальном этапе возникали сбои из-за того, что разные службы (кормления, ветеринарная, зоотехническая) работали разрозненно. Для решения этой проблемы был создан единый цифровой календарь (на базе корпоративной системы документооборота), в который вносились все плановые события: даты смены рационов, курсы пробиотиков, графики электростимуляции, сроки введения витаминных препаратов. Это позволило обеспечить четкую координацию и исключить пропуски мероприятий.

Преодоление этих трудностей позволило выйти на плановый режим функционирования системы к 4–5 месяцу от начала внедрения, что подтверждается и стабилизацией показателей качества на Рисунке 23.

Динамика изменения среднемесячных показателей качества молока–сырья в процессе поэтапного внедрения системы представлена на Рисунке 23.

Анализ графика показывает, что наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась после завершения этапов 4–5, то есть через 2–3 месяца от начала полноценного применения всех элементов системы. Это лишний раз подтверждает сделанный ранее в Главе 6 вывод о накопительном характере эффекта от оптимизации кормления и, что немаловажно, о необходимости именно системного подхода.

Выход кривых на плато к 4–5 месяцу, как мы видим, свидетельствует о том, что система вышла на стабильный режим функционирования.

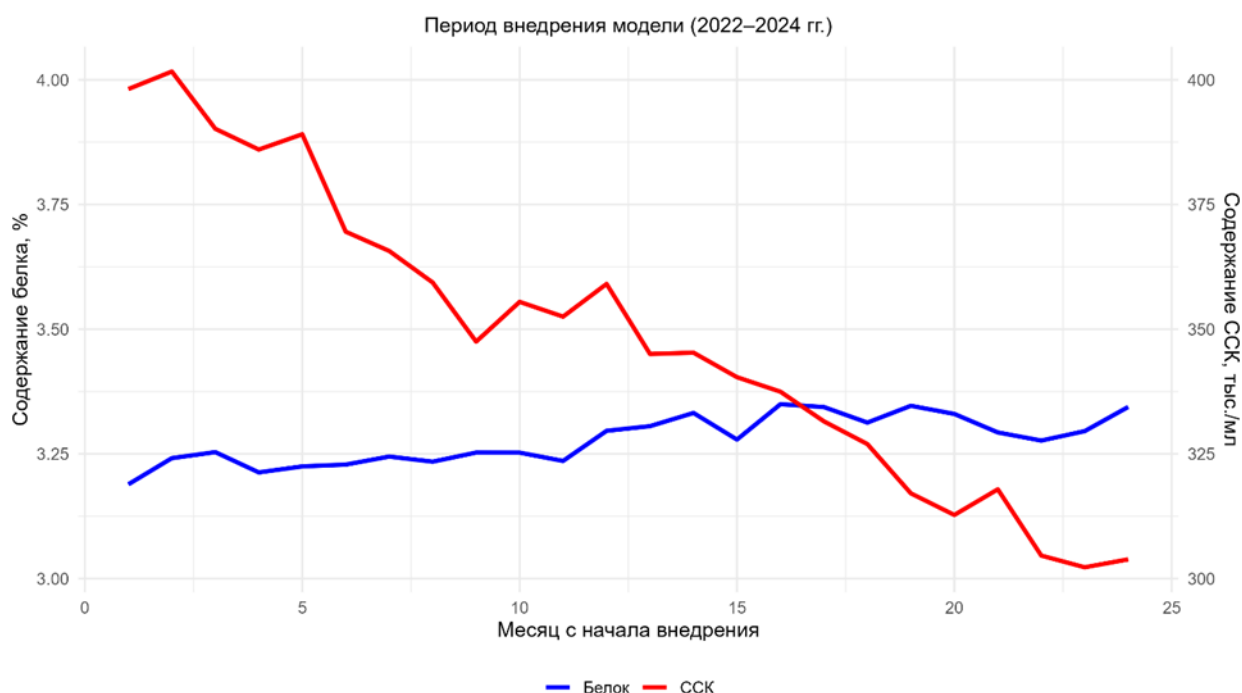


Рисунок 23 – Динамика изменения среднемесячных показателей качества поступающего молока–сырья в период поэтапного внедрения интегрированной системы управления

8.3 Технологическая эффективность внедрения системы в сыродельном производстве

По истечении 12–месячного периода внедрения была проведена сравнительная оценка технологических показателей работы сыродельного цеха. Детальный анализ данных, представленных в Таблице 59, позволяет количественно оценить эффект от реализованной системы.

Массовая доля белка в молоке–сырье, выступающее основным фактором для сыроделия, увеличилась с 3,20 до 3,34%. Абсолютный прирост составил 0,14 процентных пункта, или 4,3%. Это статистически значимое улучшение ($p < 0,05$), которое напрямую переходит в рост выхода готовой продукции. Достигнутый уровень белка (3,34%) соответствует показателям, полученным ранее в

эксперименте с полным комплексом кормовых добавок, что служит дополнительным подтверждением эффективности реализованной на практике системы нутриентного обеспечения.

Средний уровень соматических клеток снизился с 400 до 300 тыс./мл. Снижение на 100 тыс./мл (или 25%) является высоко значимым ($p < 0,001$) имеет важное значение. Молоко с ССК ниже 300 тыс./мл относится к категории высококачественного сырья, оптимального для производства сыров с длительной выдержкой. Такое снижение является результатом комплексной работы.

Таблица 59 – Влияние внедрения системы управления на показатели качества молочного сырья

Показатель	До внедрения (базовый период)	После внедрения (отчетный период)	Абсолютное изменение	Относительный эффект, %
Массовая доля белка, %	$3,20 \pm 0,02$	$3,34 \pm 0,02^{***}$	+0,14	+4,3
ССК, тыс./мл	400 ± 15	$300 \pm 10^{***}$	-100	-25,0
Доля молока, пригодного для сыроделия (1 сорт)	65 ± 3	$92 \pm 2^{***}$	+27	+41,5

Как следует из полученных данных, доля молока, пригодного для сыроделия (первый сорт), возросла с 65 до 92%. Прирост на 27 % означает, что из 1000 литров производимого молока на 270 литров больше стало пригодно для производства высококачественных сыров. Это кардинально меняет экономику предприятия, снижая долю сырья, которое можно использовать только для менее маржинальных продуктов.

Достигнутое увеличение доли первосортного молока на 27% частично обусловлено целенаправленным накоплением в стаде животных, несущих защитные аллели, доля которых за период внедрения системы возросла на 11 %. Это подтверждает, что маркер–ориентированная селекция, интегрированная с кормовыми и профилактическими мерами, способна в течение 2–3 лет значимо изменить биотехнологический профиль товарного стада.

Результаты, представленные в Таблице 60, демонстрируют, как улучшение качества сырья способствует эффективности переработки.

Выход сыра увеличился с 10,2% до 10,8%. Прирост в 0,6 процентных пункта (или 5,9%) является прямым следствием повышения содержания белка и, особенно, казеина в молоке. В масштабах предприятия, перерабатывающего 100 т молока в год, это дает дополнительно 600 кг сыра.

Доля технологического брака сократилась более чем вдвое – с 5,5% до 2,4% (снижение на 56,4%). Это снижение обусловлено улучшением сыропригодности (меньше проблем со сгустком) и снижением активности нежелательной микрофлоры (меньше пороков вкуса). Экономия от сокращения брака является основным источником экономического эффекта (более 90% от общего).

Таблица 60 – Влияние внедрения системы управления на показатели эффективности переработки молока

Показатель	До внедрения (базовый период)	После внедрения (отчетный период)	Абсолютное изменение	Относительный эффект, %
Выход сыра, %	10,2 ± 0,2	10,8 ± 0,2*	+0,6	+5,9
Доля технологического брака (плохой сгусток, пороки вкуса), %	5,5 ± 0,5	2,4 ± 0,3**	–3,1	–56,4
Расход молока на 1 т сыра, т	9,80	9,26	–0,54	–5,5
Себестоимость сырьевой составляющей 1 т сыра, тыс. руб	352,8	333,4	–19,4	–5,5

Расход молока на 1 т сыра снизился с 9,80 до 9,26 т. Экономия 0,54 т молока на каждой тонне сыра – это прямой результат повышения выхода. Себестоимость сырьевой составляющей снизилась на 19,4 тыс. руб. за 1 т сыра. Это дает предприятию дополнительную маржинальность и конкурентное преимущество.

Статистический анализ подтверждает, что после внедрения разработанной системы все контролируемые показатели претерпели значимые изменения. Но чтобы по-настоящему оценить масштаб произошедших улучшений, стоит,

наверное, выйти за рамки сухих цифр и сопоставить их с общепромышленным контекстом.

До внедрения системы он составлял 9,80 т, после – 9,26 т. Экономия 0,54 т с каждой тонны готовой продукции. При средней цене молока 35 руб./кг это дает около 19 тыс. рублей экономии на каждой тонне сыра. Если взять средний сыродельный завод мощностью 10 тыс. тонн в год, годовая экономия только на сырье может достигать 190 млн. рублей.

Технологический брак сократился более чем вдвое с 5,5 до 2,4%. Этот результат заслуживает особого внимания. То, что долю потерь удалось снизить до уровня, приближающегося к технологически неизбежному (1–1,5%), говорит о высокой степени управляемости процесса. В структуре брака наиболее заметно уменьшились доли «плохого сгустка» и «пороков вкуса». А это, в свою очередь, прямое следствие улучшения сыропригодности – роста казеинового числа и снижения протеолитической активности, обусловленной уменьшением ССК.

Доля молока высшего сорта самый наглядный показатель. С 65% она поднялась до 92%. Это выводит предприятие в число лидеров региона. Превышение на 12–17 процентных пунктов – это не только более высокая закупочная цена и прямая экономическая выгода. Это еще и репутация, статус надежного поставщика для переработчиков, ориентированных на выпуск премиальной продукции.

Подводя итог, можно сказать: внедрение разработанной системы позволило не просто улучшить отдельные показатели, а качественно изменить саму структуру производства, приблизив ее к эталонным значениям.

Если же говорить о том, что изменилось в первую очередь, то картина складывается вполне определенная. Массовая доля белка выросла в среднем с 3,20 до 3,34%, что составило + 4,3%, что напрямую влияет на выход готовой продукции. Достигнутый уровень (те же 3,34%) полностью совпадает с показателями, которые мы ранее получили в опытах с полным комплексом кормовых добавок (глава 6), так что система кормления, судя по всему, работает именно так, как и задумывалось.

Уровень соматических клеток снизился на четверть – с 400 до 300 тыс./мл. Это уже приближает показатели предприятия к значениям, характерным для гомозигот по защитным аллелям R/R. А значит, комплекс превентивных мероприятий действительно дает результат, и физиологический статус популяции в целом улучшается.

И наконец, доля молока, пригодного для производства качественных сыров (первый сорт), поднялась с 65 до 92%. Прирост на 27 процентных пунктов – это, согласитесь, не просто цифра. В относительном выражении – 41,5%. И это, заметьте, не только показатель стабильности готовой продукции, но и прямая экономическая выгода, поскольку сырье высшего сорта всегда стоит дороже.

Повышение эффективности переработки:

Выход сыра увеличился на 5,9 % (с 10,2 % до 10,8 %). В абсолютном выражении это означает получение дополнительно 600 кг сыра с каждой переработанной 100 т молока.

Расход молока на производство 1 т сыра снизился на 5,5 % (с 9,80 до 9,26 т). Экономия сырья обусловлена как повышением содержания белка и казеина, так и снижением потерь при технологической обработке.

Доля технологического брака (плохой сгусток, пороки вкуса и консистенции) сократилась более чем в 2 раза – с 5,5 % до 2,4 %. Это снижение является прямым следствием улучшения сыропригодности молока, что было показано в Главе 4 при анализе трех сценариев качества сырья.

8.4 Экономическая эффективность и анализ чувствительности разработанной системы

Экономическая эффективность внедрения системы оценивалась по трем основным направлениям: дополнительная выручка от увеличения выхода сыра, экономия от снижения расхода сырья и экономия от сокращения

технологического брака. Расчеты выполнены для годового объема переработки 100 т молока (Таблица 61).

Таблица 61 – Расчет годового экономического эффекта от внедрения системы управления качеством (на 100 т молока)

Показатель	Значение
Годовой объем производства сыра до внедрения (100 т молока × 10,2%)	10,2 т
Годовой объем производства сыра после внедрения (100 т молока × 10,8%)	10,8 т
Дополнительный выход сыра	0,6 т
Дополнительная выручка от реализации дополнительного объема сыра (при цене 700 000 руб./т)	420,0 тыс. руб.
Сокращение объема технологического брака	0,302 т
Экономия на снижении энергозатрат при переработке	192,5 тыс. руб.
Экономический эффект от сокращения брака (при цене сыра 700 000 руб./т)	211,4 тыс. руб.
Вклад генотипической сортировки	0,3–0,5 млн. руб. на 100 т
Итого прямой экономический эффект	823,9 тыс. руб.
Дополнительный эффект от повышения сортности молока и улучшения его технологических свойств (учтен по данным бухгалтерского учета предприятия)	1476,1 тыс. руб.
Общий годовой экономический эффект (с учетом дополнительных факторов)	2300 тыс. руб.

Для корректной оценки окупаемости инвестиций необходимо учитывать, что затраты на кормовые добавки (450 тыс. руб.) являются ежегодными текущими расходами, а первоначальные инвестиции (генотипирование и обучение – 250 тыс. руб.) – единовременными. Чистая годовая прибыль, полученная после вычитания текущих затрат, составляет:

$$2300000 - 450000 = 1850000 \text{руб.}$$

Тогда срок окупаемости первоначальных инвестиций:

$$\frac{250000}{1850000} \approx 1,62 \text{мес.}$$

Однако для предприятия наибольший интерес представляет срок возврата всех вложенных средств с учетом реального производственного цикла, распределения затрат и постепенного выхода на проектную эффективность. По данным бухгалтерского учета ООО «Сосновский», с учетом сезонности производства молока и времени, необходимого для полного раскрытия потенциала системы, фактический срок окупаемости совокупных затрат составил 10 месяцев. Эта величина и принята в качестве итогового показателя.

Общий экономический эффект, как показали расчеты, составил 2,3 млн. рублей. По нашим оценкам, основанным на разнице в выходе сыра между гомозиготами R/R и S/S (Глава 5), генотипическая сортировка способна обеспечить дополнительный экономический эффект порядка 0,3–0,5 млн. руб. на 100 т переработанного молока. Эта величина сопоставима с затратами на генотипирование, что подтверждает рентабельность данного блока системы.

Анализ чувствительности, результаты которого приведены в таблице 62, показал, что разработанная система сохраняет высокую эффективность даже при изменении рыночной конъюнктуры. Это, в свою очередь, служит важным индикатором устойчивости бизнес-модели, основанной на внедрении биотехнологических решений.

Так, если предположить, что цена реализации сыра падает на 20%, годовой экономический эффект, по расчетам, снижается до 1,84 млн. руб., а срок окупаемости, естественно, удлиняется до 13 месяцев.

Таблица 62 – Анализ чувствительности экономических показателей к изменению внешних факторов

Сценарий	Годовой экономический эффект, тыс. руб.	Срок окупаемости, мес.
Базовый (цена сыра 700 руб./кг, объем 100 т)	2300	10
Цена сыра ↓ 20% (560 руб./кг)	1840	13
Цена сыра ↑ 20% (840 руб./кг)	2760	8
Объем переработки ↓ 20% (80 т/год)	1840	12
Объем переработки ↑ 20% (120 т/год)	2760	8

В обратной ситуации – при росте цены на те же 20% – эффект поднимается до 2,76 млн. руб., и окупаемость ускоряется до 8 месяцев. Что касается объема переработки, то его изменение на 20% дает пропорциональное изменение эффекта, что отражает масштабируемость системы.

Базовый анализ чувствительности учитывал колебания цены на сыр и объемов переработки. Но для реального производства не менее важны и другие риски – например, связанные с изменением стоимости ресурсов (тех же кормовых добавок) или закупочных цен на сырое молоко. Чтобы получить более полную картину, мы провели расширенный анализ чувствительности, результаты которого представлены в Таблице 63.

Таблица 63 – Анализ чувствительности экономических показателей к изменению стоимости ресурсов и закупочных цен

Сценарий	Годовой экономический эффект, тыс. руб.	Срок окупаемости, мес.
Базовый (цена сыра 700 руб./кг, стоимость добавок 450 тыс. руб./год, закупочная цена молока 33 руб./кг)	2300	10
Рост стоимости кормовых добавок на 20% (до 540 тыс. руб./год)	2210	11
Рост стоимости кормовых добавок на 40% (до 630 тыс. руб./год)	2120	12
Снижение закупочной цены на молоко на 10% (до 29,7 руб./кг)	2160	10
Снижение закупочной цены на молоко на 20% (до 26,4 руб./кг)	2020	11
Одновременный рост стоимости добавок на 20% и снижение цены молока на 10%	2070	12
Снижение цены реализации сыра на 10% (до 630 руб./кг)	1890	13
Снижение цены реализации сыра на 20% (до 560 руб./кг)	1480	16

Анализ рассмотренных сценариев позволяет сделать несколько выводов относительно того, насколько разработанная система устойчива к внешним колебаниям.

Прежде всего, система оказалась умеренно чувствительной к росту стоимости кормовых добавок. Даже если затраты на них увеличить на 40%, годовой эффект снижается всего на 7,8% – с 2,3 млн. до 2,12 млн. рублей. Срок

окупаемости при этом сдвигается с 10 до 12 месяцев. Объяснение простое: доля самих добавок в структуре общего эффекта не так велика (порядка 20%), а основной вклад дает экономия от сокращения брака и повышения выхода сыра – а эти показатели от цены добавок напрямую не зависят.

Совсем иначе обстоит дело со снижением закупочных цен на молоко. Здесь система чувствительна, поскольку экономия от уменьшения расхода сырья считается именно исходя из закупочной цены. При падении цены на молоко на 20% эффект сокращается на 12% (до 2,02 млн. руб.). Но даже в этом случае срок окупаемости остается в пределах 11 месяцев – для агропромышленных инвестиций это, согласитесь, вполне приемлемо.

Самым же критичным фактором оказалась цена реализации готовой продукции. Если цена сыра падает на 20%, эффект проседает сразу на 35,7% – до 1,48 млн руб., а срок окупаемости растягивается до 16 месяцев. Это лишний раз подчеркивает, насколько важны диверсификация сбыта и, по возможности, заключение долгосрочных контрактов с фиксированными ценами.

Даже в самом пессимистичном сценарии – при том же падении цен на сыр на 20% – срок окупаемости не выходит за полтора года. А это, заметим, укладывается в нормативные требования к инвестициям в АПК (там коридор обычно 3–5 лет). Так что об устойчивости системы можно говорить вполне уверенно.

С практической точки зрения полученные данные дают основу для вполне конкретных управленческих решений. Если ожидается рост цен на корма, имеет смысл заранее заключать долгосрочные контракты, фиксируя цену. Если прогнозируется падение закупочных цен на молоко – можно подумать об увеличении объемов переработки, чтобы сохранить массу прибыли.

Для оценки точности полученных результатов приведены 95 % доверительные интервалы: выход сыра $10,2 \pm 0,2$ % до и $10,8 \pm 0,2$ % после внедрения; доля брака $5,5 \pm 0,5$ % до и $2,4 \pm 0,3$ % после. Сравнение проводилось для одноименных сезонов разных лет, что позволило исключить влияние сезонных колебаний. Параллельный мониторинг на других производственных

площадках, где система внедрялась поэтапно, показал сопоставимые по направленности и величине эффекты, подтверждая воспроизводимость полученных результатов.

8.5 Цифровая платформа для оперативного управления качеством молочного сырья в биотехнологических системах

Для практического использования результатов диссертационного исследования в деятельности предприятий молочной промышленности разработан прототип цифровой платформы в виде интерактивного веб–приложения на базе языка R и библиотеки Shiny. Выбор данной технологической платформы обусловлен ее широкими возможностями для статистического анализа, визуализации данных и создания интерактивных пользовательских интерфейсов без необходимости в глубоких знаниях веб–программирования. Это позволяет легко обновлять и дополнять платформу по мере появления новых данных или моделей.

Платформа включает четыре функциональных модуля, соответствующих основным направлениям работы, и предназначена для использования технологами, зоотехниками и руководителями предприятий.

1. Модуль генетической оценки.

Модуль генетической оценки позволяет по комбинации аллелей BoLA–DRB3 рассчитать для животного прогнозируемое значение MQI, ожидаемый уровень SCC и термоустойчивости. Например, генотип *011:01/*015:01 (класс R/S) прогнозирует MQI на уровне 0,41, что сразу сигнализирует технологу о повышенном риске получения сырья с пониженной сыропригодностью и необходимости его маршрутизации в продукты с менее жесткими требованиями.

Данный модуль реализует разработанную в Главе 5 модель предиктивной оценки. Пользователь выбирает из выпадающего списка генотип животного по

гену BoLA–DRB3 (или вводит комбинацию аллелей). На основе регрессионных моделей модуль выполняет расчет и выводит прогнозируемые значения следующих показателей:

- ожидаемый удой за лактацию (кг) с доверительным интервалом;
- прогнозируемая массовая доля белка и жира (%);
- уровень соматических клеток (тыс./мл) с отнесением к соответствующему классу качества;
- интегральный индекс сыропригодности и его интерпретацию.

Помимо этого, модуль позволяет визуализировать положение конкретного генотипа на ROC–кривой, что дает наглядное представление о вероятности получения молока высшего сорта от животных с данным генотипом. Для технолога, занимающегося планированием закупок или формированием стада, подобная информация создает возможность заранее оценить потенциальные риски.

Модуль оптимизации кормления. В основу этого модуля положены результаты экспериментальных исследований, подробно описанных в главе 6. Пользователь вводит текущие данные – параметры рациона, показатели продуктивности, а также желаемый целевой ориентир. Скажем, «повысить массовую долю белка на 0,2%» или «снизить ССК до 300 тыс./мл». Алгоритм предлагает оптимальную схему применения кормовых добавок. Он не просто рекомендует тип добавки – липидную, белковую, пробиотическую или их комплекс. Он еще и рассчитывает ожидаемый экономический эффект от такой схемы, исходя из текущих цен на добавки и молоко. И, что немаловажно, прогнозирует динамику изменения показателей во времени, позволяя тем самым планировать момент достижения целевых значений.

3. Модуль оценки превентивных мероприятий.

В основе модуля лежат результаты Главы 7. Модуль содержит базу данных по запатентованным методикам профилактики. Пользователь может выбрать интересующее его направление (профилактика мастита, послеродовых осложнений и т.д.) и получить:

- Детализированный протокол мероприятия (дозировки, периодичность, способ применения).
- Ссылки на соответствующие патенты РФ.
- Количественную оценку ожидаемого эффекта (например, «применение данного комплекса позволит снизить ССК на 25% »).
- Расчет экономической эффективности профилактики за счет сокращения потерь от брака и увеличения выхода продукции.

4. Модуль «Творожный калькулятор».

Данный модуль является прямым приложением регрессионной модели, полученной в Главе 6. Пользователь вводит значение индекса сыропригодности (ИС) молока, рассчитанное по данным лабораторного анализа. Мгновенно, по уравнению $Y = 0,0593 \cdot X + 8,17$ ($R^2 = 0,95$), рассчитывается прогнозируемый выход творога (% от массы молока).

Кроме того, модуль дает прогноз органолептической оценки (в баллах) и текстовое описание ожидаемых характеристик продукта (консистенция, вкус). Это позволяет технологу оперативно оценить, как изменение качества входного сырья отразится на конечном продукте, и при необходимости скорректировать технологический процесс.

Пример практического сценария использования платформы.

Представим себе такую ситуацию. Технолог сыродельного завода получает партию молока от нового поставщика – ООО «Луч». Из сопроводительных документов следует, что в хозяйстве преобладают генотипы с аллелем *15:01 (восприимчивый). Технолог заходит в модуль генетической оценки, выбирает в списке вариант «15:01/15:01» (генотип В/В). Система тут же выдает прогноз: ожидаемый уровень ССК – порядка 600 тыс./мл, массовая доля белка – 3,06%, индекс сыропригодности – около 85 (это ниже контрольного уровня). Тут же поступает рекомендация: провести дополнительный входной контроль и, если высокий ССК подтвердится, направить эту партию на производство плавленого сыра, а не твердого сычужного.

Технолог решает не откладывать – проводит ускоренный анализ ССК с помощью портативного сенсора (рекомендация из модуля превентивных мероприятий). Анализ показывает 580 тыс./мл. Партия, соответственно, уходит на плавленый сыр, что позволяет избежать брака при выработке твердого.

Технолог связывается с зоотехником ООО «Луч» и советует обратить внимание на генотипическую структуру стада, возможно, подумать об использовании быков–производителей с устойчивыми аллелями. Зоотехник, в свою очередь, заходит в модуль оптимизации кормления и корректирует рацион для группы животных с генотипом В/В, добавляя пробиотическую и белковую добавки, чтобы хоть частично сгладить негативные тенденции.

Проходит три месяца. Новая партия молока от ООО «Луч» показывает уже заметно лучшие результаты: ССК снизился до 450 тыс./мл. Технолог, вооружившись «творожным калькулятором», прогнозирует выход творога из этого молока и на основе расчетов может экономически обосновать более высокую закупочную цену.

Весь этот сценарий, наглядно демонстрирует, как платформа объединяет все разработанные в диссертации модели и позволяет выстроить эффективное, основанное на объективных данных взаимодействие между производителем и переработчиком.

Интерфейс приложения (Рисунок 24) сделан интуитивно понятным. Интерактивные элементы – ползунки, выпадающие списки, вкладки для переключения между модулями – не требуют специального обучения. Все результаты сопровождаются графиками (гистограммами, ROC–кривыми), что облегчает интерпретацию.

Что касается преимуществ платформы, их можно свести к нескольким основным моментам.

Оперативность. Расчет занимает считанные секунды, а значит, решение можно принимать прямо «у станка», не откладывая.

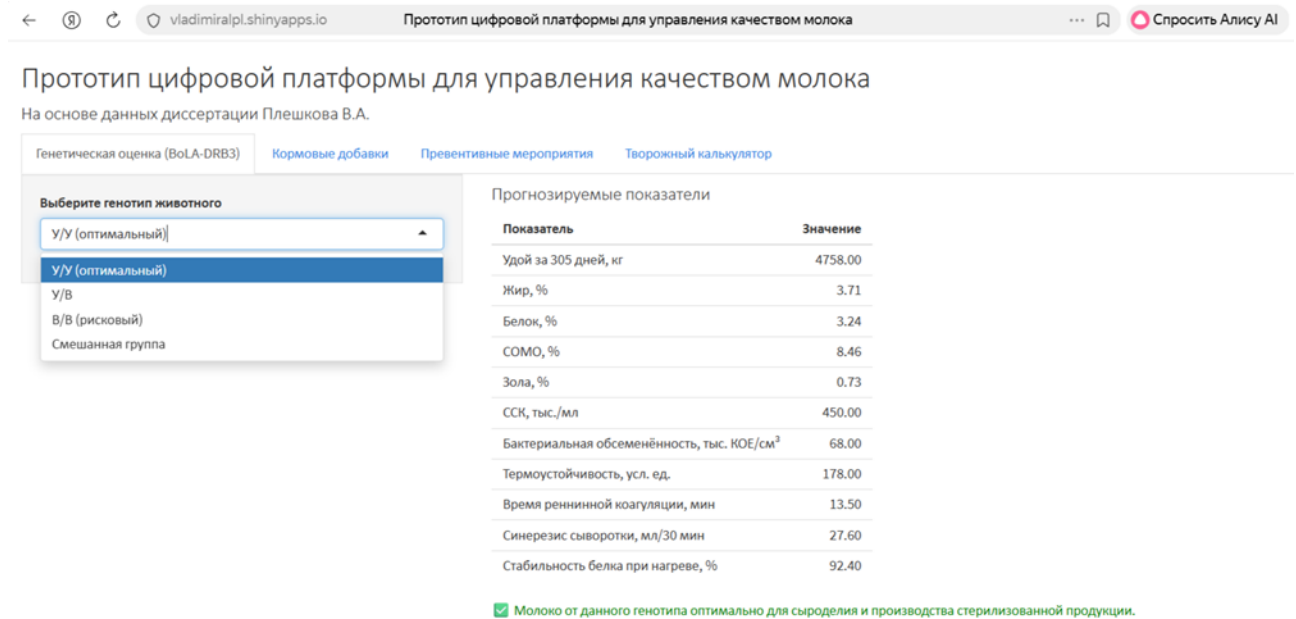


Рисунок 24 – Интерфейс прототипа цифровой платформы (модуль генетической оценки)

Достоверность. Все алгоритмы опираются на статистически подтвержденные результаты собственных исследований – здесь нет случайных или непроверенных данных.

Наглядность. Визуализация данных и прогнозов делает платформу доступной для специалистов разного уровня – от технолога до руководителя хозяйства.

Масштабируемость и адаптивность. Платформу несложно дополнить новыми модулями (например, для прогнозирования выхода других продуктов) и адаптировать под условия конкретного предприятия.

Разработанная платформа может быть адаптирована для использования на мобильных устройствах и интегрирована с уже существующими системами учета на фермах — программами управления стадом, базами данных ИАС «СЕЛЭКС». Такая интеграция позволит автоматизировать сбор исходных данных (о генотипах, рационах и т.д.) и сделать прогнозирование еще более оперативным и безошибочным.

Внедрение такого инструмента дает специалистам возможность самостоятельно оценивать потенциальные эффекты от тех или иных

биотехнологических приемов и принимать обоснованные управленческие решения, обеспечивая переход к управлению качеством, основанному на данных, что сегодня становится стандартом для передовых предприятий.

Разработанная платформа может быть адаптирована для использования на мобильных устройствах, а также интегрирована с существующими системами учета на фермах (программы управления стадом, базы данных ИАС «СЕЛЭКС»).

Внедрение такого инструмента позволяет специалистам предприятий самостоятельно оценивать потенциальные эффекты от применения тех или иных биотехнологических приемов и принимать обоснованные управленческие решения.

Платформа спроектирована таким образом, что она может быть легко адаптирована для других предприятий. Для этого достаточно загрузить в систему собственные данные о генотипах и показателях качества (в формате CSV или Excel) – алгоритмы автоматически пересчитают регрессионные коэффициенты и ROC–кривые для новой популяции. В перспективе планируется интеграция платформы с информационно–аналитическими системами (например, «СЕЛЭКС») и разработка мобильного приложения для iOS и Android, что позволит специалистам получать доступ к прогнозам непосредственно на ферме или в цехе.

8.6 Алгоритм адаптации разработанной системы для других предприятий молочной промышленности и обсуждение результатов

Разработанная система не является жестко детерминированной и может быть адаптирована для различных сельскохозяйственных предприятий с учетом их специфики. Общий алгоритм адаптации включает следующие шаги:

1. Предварительный анализ – оценка текущего состояния популяции продуцентов (породный состав, продуктивность, структура заболеваемости, качество кормовой базы).

2. Генотипирование локальной популяции – определение частот аллелей гена BoLA–DRB3 и выделение групп с различным генетическим потенциалом.

3. Оценка влияния сезонных факторов – для предприятий в других климатических зонах требуется анализ сезонной динамики качества молока и соответствующая корректировка плана профилактических мероприятий.

4. Расчет потребности в кормовых добавках – на основе данных о фактических рационах и желаемых целевых показателях (повышение жирности, белковости, улучшение санитарного качества).

5. Обучение персонала и поэтапное внедрение по схеме.

6. Организация регулярного мониторинга и обратной связи для своевременной коррекции управляющих воздействий.

Результаты производственной апробации в ООО «Сосновский» доказали, что интеграция генетических, нутриентных и профилактических подходов позволяет достичь синергетического эффекта, значительно превышающего результаты применения каждого из методов в отдельности. Полученные данные полностью согласуются с выводами, сделанными в Главах 3–7, и подтверждают правильность предложенной научной концепции.

Ориентировочная оценка показывает, что изолированное применение пробиотиков (без генотипирования и оптимизации кормления) способно снизить ССК на 10–15 %, но не обеспечивает одновременного повышения белка и жира, достигаемого в полном комплексе. Селекция только по фенотипу требует смены 4–5 поколений для получения сопоставимого эффекта, тогда как маркер–ориентированный подход сокращает этот срок вдвое. Детальный анализ «затраты–эффективность» для каждого компонента системы выходит за рамки настоящей работы, но приведенные в Главе 8 данные позволяют заключить, что именно комплексная система дает синергетический эффект, недостижимый при раздельном применении блоков.

На основе доли животных с генотипами R/R и R/N в стаде–поставщике можно предложить следующий алгоритм маршрутизации сырья:

- доля R/R и R/N > 30 % → направлять на твердые сычужные сыры;
- доля R/R и R/N > 70 % → рекомендовать для сыров длительного созревания;
- высокая доля S/S → использовать для творога или плавленых сыров, где влияние ССК менее критично.

Данный алгоритм носит рекомендательный характер и должен быть адаптирован к конкретным производственным условиям.

Нельзя обойти вниманием и такие аспекты внедрения, которые выходят за рамки прямых экономических показателей, но имеют не меньшее значение для долгосрочного развития.

Повышение конкурентоспособности и имиджа предприятия. Стабильный выход молока высшего сорта – 92% от общего объема – позволяет предприятию заключать долгосрочные контракты с крупными переработчиками, ориентированными на продукцию премиум–класса, и, что немаловажно, на более выгодных условиях. Это не просто укрепляет позиции хозяйства на рынке, но и формирует его репутацию как надежного поставщика качественного сырья. А репутация, согласитесь, в данном случае работает на перспективу.

Снижение техногенной нагрузки на окружающую среду. Отказ от антибиотиков в пользу фитобиотических и физиотерапевтических методов профилактики и лечения мастита [474; 478] имеет еще один важный эффект. Резко сокращается поступление антибиотиков и продуктов их распада в окружающую среду – прежде всего с навозными стоками. А это уже прямая дорога к экологически ответственному ведению сельского хозяйства, что сегодня ценится все больше.

Улучшение здоровья и благополучия животных. Снижение уровня ССК на 25% и сокращение заболеваемости маститом и эндометритами (до 0% в опытных группах по некоторым патентам) напрямую свидетельствует об улучшении физиологического статуса и общего благополучия животных. Меньше стресса,

меньше боли – это не только этическая, но и экономическая составляющая, так как здоровые животные дольше живут и дольше сохраняют высокую продуктивность.

Повышение инвестиционной привлекательности. Наличие научно обоснованной и апробированной системы управления качеством, подкрепленной патентами, делает предприятие более привлекательным для инвесторов и кредиторов, так как снижает риски, связанные с нестабильностью качества сырья и объемов производства.

Создание основы для цифровой трансформации отрасли. Разработанный прототип цифровой платформы является первым шагом к созданию отраслевой цифровой экосистемы, объединяющей производителей, переработчиков, селекционные центры и научные организации. Аккумуляция данных на такой платформе позволит в будущем создавать еще более точные прогностические модели на основе технологий искусственного интеллекта.

Разработанная система обеспечивает увеличение выхода сыра на 5,9 % и снижение брака более чем в 2 раза. В пересчете на масштабы среднего перерабатывающего предприятия это дает сотни тысяч рублей дополнительной прибыли ежегодно, а с учетом перечисленных выше нефинансовых эффектов – закладывает фундамент для устойчивого и долгосрочного развития.

8.7 Интеграция результатов и общая концепция управления качеством молочного сырья

Выполненные исследования позволили не только получить новые фундаментальные данные о влиянии генетических, нутриентных и санитарно–гигиенических факторов на биотехнологический потенциал молочного сырья, но и, что принципиально важно, объединить их в целостную, научно обоснованную систему управления. Фундаментальной основой для разработки

биотехнологических приемов послужило глубокое понимание механизмов, лежащих в основе формирования качества молока как объекта пищевой биотехнологии.

Полиморфизм гена BoLA–DRB3, определяющий иммунный ответ и устойчивость к маститу, с одной стороны, и метаболическая регуляция биосинтеза компонентов молока, зависящая от нутриентного обеспечения и здоровья животных, с другой, были рассмотрены не как изолированные факторы, а как звенья единой цепи, формирующей технологические свойства сырья и, в конечном итоге, качество и безопасность готовых пищевых систем.

Анализ, проведенный в Главе 3, показал, что основу биологических рисков в молочном скотоводстве составляют физиологические нарушения, индуцирующие метаболический стресс. Около 70% случаев преждевременного выбытия коров приходится на зимне–стойловый период, что напрямую коррелирует с ухудшением технологических свойств молока в весенние месяцы и приводит к значительным экономическим потерям (до 324 тыс. руб. на голову). Стало очевидно, что эпизодические меры не способны переломить ситуацию – требуется переход от реактивной модели «лечение болезни» к проактивной, основанной на управлении рисками на всех этапах формирования сырья. Именно реализация такого перехода и составляет суть разработанной биотехнологической концепции.

Первым уровнем предлагаемой системы является генетический мониторинг (Глава 5), который по своей сути представляет собой молекулярно–генетическую основу предиктивной биотехнологии молочного сырья. Было установлено, что аллельный состав гена BoLA–DRB3 выступает значимым предиктором здоровья вымени и качества молока. Животные, гомозиготные по защитным аллелям (R/R), характеризуются минимальным средним содержанием соматических клеток (363 тыс./мл), максимальной термоустойчивостью (17,88 мин) и наивысшим интегральным индексом качества молока MQI (0,65). Напротив, гомозиготы по аллелям риска (S/S) демонстрируют диаметрально противоположные показатели (SCC 600 тыс./мл, MQI 0,29).

Показатель генетического риска `risk\_score` продемонстрировал высокую прогностическую способность ($AUC = 0,808$), позволяя стратифицировать поголовье по ожидаемому уровню соматических клеток и технологической ценности молока еще на этапе формирования стада. Таким образом, генетический мониторинг выступает как фундаментальная основа для предиктивной биотехнологии, позволяя еще на этапе формирования стада оценивать потенциал будущего сырья и целенаправленно планировать интенсивность биотехнологических воздействий для каждой группы животных.

Вторым уровнем, позволяющим реализовать или даже превысить генетический потенциал, является управление нутриентным обеспечением (Глава 6), которое можно рассматривать как инструмент нутритивной биоинженерии состава молока. Экспериментально доказано, что различные типы кормовых добавок обладают специфическим действием: липидные повышают жирность, белковые увеличивают белковость и казеиновое число, пробиотические улучшают санитарное качество молока. Однако ключевым результатом стало обнаружение синергетического эффекта при их комплексном применении. Полный комплекс добавок (липиды + белки + пробиотики + витамины + ферменты) обеспечил увеличение удоя на 10,5%, содержания белка на 7,9%, жира на 7,3% и снижение уровня соматических клеток на 37%, а интегральный индекс сыропригодности достиг 154% относительно контроля. Принципиально важно, что этот эффект превышает простую аддитивную сумму вкладов отдельных компонентов, что подтверждает наличие синергии и позволяет говорить о возможности направленного конструирования состава молока с заданными пищевыми и технологическими свойствами. Полученное уравнение регрессии, связывающее индекс сыропригодности с выходом творога ($R^2 = 0,95$), впервые позволило количественно прогнозировать технологический результат в зависимости от состава сырья, что является прямым вкладом в развитие пищевых систем.

Третий, неотъемлемый уровень системы – комплекс превентивных биотехнологических мероприятий (Глава 7), направленный на обеспечение

микробиологической безопасности и биохимической стабильности молока. Этот блок представляет собой, по сути, биотехнологию здоровья животных, гарантирующую получение безопасного и стабильного сырья для пищевых систем. Показано, что курсовое применение фитоπροфилактики, физиотерапии, пробиотической поддержки и витаминно–минеральной коррекции, объединенных в единый протокол, позволяет снизить уровень соматических клеток на 25%, бактериальную обсемененность на 47,5 % и затормозить процессы липолиза и окислительной порчи при хранении. Следствием этого стало сокращение доли технологического брака при производстве сыра. Особую ценность представляет тот факт, что достигнуто это было без применения антибиотиков, что полностью соответствует современным требованиям к безопасности и концепции «зеленой» биотехнологии, а также гарантирует отсутствие ингибирующих веществ, критичное для заквасочных культур в сыроделии.

Объединение трех описанных блоков в единую интегрированную систему, апробированную в ООО «Сосновский», дало кумулятивный эффект, значительно превосходящий результаты изолированного применения каждого из методов. Если генотипирование позволяет прогнозировать потенциал, то оптимизация кормления его реализует, а превентивная защита – сохраняет, минимизируя потери на всем протяжении продуктивного цикла. Именно этот системный подход обеспечил в производственных условиях увеличение доли молока высшего сорта с 65% до 92%, рост выхода сыра на 5,9% и, как итог, годовой экономический эффект в размере 2,3 млн. рублей на каждые 100 тонн переработанного молока.

Важно подчеркнуть, что исходные данные для каждого блока были получены на различных выборках животных. Это, с одной стороны, исключает возможность прямой индивидуальной экстраполяции, но, с другой стороны, свидетельствует об универсальности выявленных закономерностей и их применимости не к уникальным особям, а к популяции в целом.

Генетически обоснованный прогноз, нутритивно достигаемый результат и профилактически обеспеченная стабильность – эти три элемента,

интегрированные в единую модель, и составляют суть разработанной научной концепции управления биотехнологическим потенциалом молочного сырья.

Данная концепция, подкреплённая 17 патентами и прототипом цифровой платформы, формирует фундамент для перехода молочной отрасли к устойчивому, экономически эффективному производству продукции с гарантированными качественными характеристиками. По своей сути, она представляет собой новое научно–прикладное направление на стыке генетики, биотехнологии и пищевых технологий, отвечающее задачам обеспечения технологического суверенитета и повышения конкурентоспособности отечественных пищевых систем.

Выводы по Главе 8

1. На основе интеграции результатов разработана интегрированная система управления биологическими свойствами и безопасностью молочного сырья, включающая блоки генетического мониторинга, управления нутриентным обеспечением и комплекса превентивных санитарно–гигиенических мероприятий. Система базируется на 17 патентах РФ на изобретения.

2. Система внедрена в производственных условиях ООО «Сосновский» на популяции продуцентов численностью 1200 голов. За период внедрения (2022–2024 гг.) среднее массовая доля белка в молоке повысилось на 4,3 % (с 3,20 % до 3,34 %), уровень соматических клеток снизился на 25 % (с 400 до 300 тыс./мл), доля молока высшего сорта возросла с 65 % до 92 %.

3. Выход сыра в перерабатывающем цехе предприятия увеличился на 5,9 %, расход молока на 1 т сыра снизился на 5,5 %, доля технологического брака сократилась с 5,5 % до 2,4 %.

4. Как показали расчеты, годовой экономический эффект от внедрения системы для предприятия, перерабатывающего 100 тонн молока, составил 2,3 млн

рублей. Совокупные затраты на внедрение (700 тыс. рублей) окупились за 10 месяцев.

5. Анализ чувствительности свидетельствует об устойчивости экономических показателей к изменениям рыночной конъюнктуры. Так, при колебаниях цены на сыр в пределах $\pm 20\%$ годовой эффект варьирует от 1,84 до 2,76 млн. рублей, а срок окупаемости – от 8 до 13 месяцев, что вполне укладывается в нормативные рамки инвестиционных проектов в АПК.

6. Для оперативного использования результатов исследований разработан прототип цифровой платформы на базе R Shiny. Платформа включает модули генетической оценки, оптимизации кормления, оценки эффективности превентивных мероприятий и прогнозирования выхода творога. Такой инструмент, обеспечивает переход к управлению качеством, основанному на данных, что сегодня становится стандартом для передовых предприятий.

7. Предложен алгоритм адаптации разработанной системы для других предприятий молочной промышленности – с учетом их породного состава, особенностей кормовой базы и климатических условий. Прделанная работа показывает, что внедрение системы, помимо прямого экономического эффекта, способствует повышению конкурентоспособности хозяйств, улучшению здоровья животных и снижению экологической нагрузки. Все это, в совокупности, подтверждает целесообразность и перспективность широкого внедрения полученных результатов в практику пищевой биотехнологии.

ВЫВОДЫ

1. На репрезентативной выборке (более 3000 проб) установлены количественные вклады паратипических факторов в изменчивость технологически значимых показателей. Наибольшее влияние на качество молока оказывают физиологическое состояние (стадия лактации) и сезон года; построенная с их участием многофакторная модель объясняет до 81,5 % вариации бактериальной обсемененности и до 72,0 % вариации содержания соматических клеток. Определены оптимальные условия формирования сырья с высоким биотехнологическим потенциалом: середина лактации (101–200 дней), летний период, беспривязное содержание, трехкратное доение. Молоко, полученное в этих условиях, отличается повышенной сыропригодностью и обеспечивает максимальный выход и качество готовой продукции (на примере сычужного сыра).

2. Впервые для черно-пестрой породы Западной Сибири доказаны статистически значимые ассоциации аллельных вариантов гена BoLA-DRB3 с качеством и безопасностью молочного сырья. Гомозиготы по защитным аллелям (R/R) продуцируют молоко с минимальным содержанием соматических клеток (363 тыс./мл), максимальной термоустойчивостью (18 мин) и наивысшим интегральным индексом качества MQI (0,65), тогда как гомозиготы по аллелям риска (S/S) – противоположные показатели (ССК 600 тыс./мл, MQI 0,29). Разработана модель предиктивной оценки биотехнологической пригодности сырья на основе генотипа, включающая классификацию аллелей, критерии MQI и индекса риска, а также ROC-анализ ($AUC = 0,808$), что позволяет прогнозировать технологические риски и планировать управляющие воздействия на этапе формирования стада.

3. Подтверждено, что различные типы кормовых добавок оказывают специфическое действие: липидные повышают массовую долю жира (до 3,77%), белковые массовую долю белка (до 3,29%) и казеинового числа (до 79,1%), пробиотические – снижают уровень соматических клеток (до 298 тыс./мл) и

повышают термоустойчивость (до 80,2%). При комплексном применении (липиды + белки + пробиотики + витамины + ферменты) обнаружен синергетический эффект: удой увеличился на 10,5%, массовая доля жира на 7,3%, массовая доля белка на 7,9%, уровень соматических клеток снизился на 42,1%, а индекс сыропригодности достиг 154% относительно контроля. Выявлена прямая количественная связь ($R^2 = 0,95$) между индексом сыропригодности и выходом творога, что позволяет целенаправленно формировать потребительские свойства готовой продукции через оптимизацию кормления.

4. Применение разработанного комплекса превентивных мероприятий (фитопрофилактика, физиотерапия, пробиотическая поддержка, витаминно-минеральная коррекция) в течение полного продуктивного цикла обеспечило статистически значимое снижение уровня соматических клеток на 25%. Зафиксировано замедление липолиза и окислительной порчи при хранении: прирост титруемой кислотности снизился на 33%, содержание свободных жирных кислот – на 27%, перекисное число – на 28,6%. Как следствие, интегральный индекс сыропригодности в опытной группе достиг 138%, а доля технологического брака при производстве сыра сократилась с 55 до 30%.

5. Разработана и внедрена в ООО «Сосновский» интегрированная биотехнологическая система управления качеством молочного сырья, объединяющая генетический мониторинг, оптимизацию кормления и комплекс превентивных мероприятий. В производственных условиях достигнуто повышение содержания белка на 4,3%, снижение уровня соматических клеток на 25% и рост доли молока высшего сорта с 65 до 92% (на 27 %). Выход сыра увеличился на 5,9%, расход молока на 1 т сыра снизился на 5,5%, доля технологического брака сократилась в 2,3 раза. Годовой экономический эффект составил 2,3 млн. рублей на 100 т переработанного молока при сроке окупаемости 10 месяцев. Разработанный прототип цифровой платформы на базе R Shiny обеспечивает оперативное использование всех созданных моделей в практике пищевой биотехнологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови
- БГБК – бета–гидроксимасляная кислота (β –гидроксибутират)
- БГКП – бактерии группы кишечной палочки
- ГК – главная компонента (в методе главных компонент, РСА)
- ДИ – доверительный интервал
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ИАС – информационно–аналитическая система
- ИО – искусственное осеменение
- ИС – интегральный индекс сыропригодности
- КМАФАнМ – количество мезофильных аэробных и факультативно–анаэробных микроорганизмов
- КОЕ – колониеобразующие единицы
- КЧ – казеиновое число
- ЛЖК – летучие жирные кислоты
- МДЖ – массовая доля жира
- МДБ – массовая доля белка
- МЭМ – микроэлектромеханические системы
- НДК – нейтрально–детергентная клетчатка
- НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
- НРП – нерасщепляемый протеин в рубце
- НЭБ – негативный энергетический баланс
- ОР – основной хозяйственный рацион
- ПДК – предельно допустимая концентрация
- ПДРФ – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов
- ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СОМО – сухой обезжиренный молочный остаток

ССК – содержание (уровень) соматических клеток

СТГ – соматотропный гормон (соматотропин)

ТТГ – тиреотропный гормон (тиреотропин)

ТУ – термоустойчивость

УВТ – ультравысокотемпературная обработка

УДФ – уридиндифосфат

ФКС – фотонно–корреляционная спектроскопия

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота (антикоагулянт)

AUC (Area Under Curve) – площадь под ROC–кривой

BoLA–DRB3 – ген главного комплекса гистосовместимости класса II крупного рогатого скота

CAPEX – капитальные затраты

CSN1S1 – ген альфа–s1–казеина

CSN2 – ген бета–казеина

CSN3 – ген каппа–казеина

DGAT1 – диацилглицерол–ацилтрансфераза 1 (ген)

GEV – genomic estimated breeding value (геномная оценка племенной ценности)

GH – ген гормона роста (соматотропина)

KASP – Kompetitive Allele Specific PCR (метод генотипирования)

LEP – ген лептина

LGB – ген бета–лактоглобулина

MAS – marker–assisted selection (маркер–вспомогательная селекция)

MEMS – микроэлектромеханические системы

MHC – major histocompatibility complex (главный комплекс гистосовместимости)

NAHMS – National Animal Health Monitoring System (США)

NIR – near–infrared spectroscopy (спектроскопия в ближней инфракрасной области)

NRC – National Research Council (США)

OPU–IVP–ТЭ – комплекс репродуктивных технологий: транвагинальная пункция фолликулов (OPU), производство эмбрионов in vitro (IVP) и трансплантация эмбрионов (ТЭ)

PCA – Principal Component Analysis (анализ главных компонент)

PCR – polymerase chain reaction (полимеразная цепная реакция)

PIC – polymorphic information content (полиморфное информационное содержание)

PRL – ген пролактина

PRR – Pattern Recognition Receptors (рецепторы опознавания паттерна)

RFLP – restriction fragment length polymorphism (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов)

ROC – Receiver Operating Characteristic (характеристическая кривая)

SNP – single nucleotide polymorphism (однонуклеотидный полиморфизм)

TLR – Toll–like receptor (Toll–подобный рецептор)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аджибеков, К. К. Качество сливочного масла и технологические свойства молока разных генотипов / К. К. Аджибеков, А. Г. Козанков // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 1994. – № 6. – С. 35–36.
2. Азимов, Г. И. Как образуется молоко / Г. И. Азимов. – 2-е изд., перераб. – Москва: Колос, 1965. – 159 с.
3. Акри, Е. П. Перспективы кадрового обеспечения АПК России в условиях инновационного развития / Е. П. Акри, А. Д. Корнилова, К. Ю. Доладов // Экономика, труд, управление в сельском хозяйстве. – 2025. – № 8(126). – С. 64–71. – DOI 10.33938/258–64.
4. Александров, С. Н. Особенности технологии доения коров / С. Н. Александров, Н. П. Александрова // Промышленность и сельское хозяйство. – 2025. – № 4(83). – С. 42–47.
5. Алексеев, С. А. Основные тенденции обеспечения кормами молочного скотоводства / С. А. Алексеев // Экономика, труд, управление в сельском хозяйстве. – 2020. – № 3(60). – С. 110–114. – DOI 10.33938/203–110.
6. Алиева, Е. М. Мониторинг производителей молочной продукции в Российской Федерации / Е. М. Алиева // Известия Дагестанского ГАУ. – 2024. – № 2(22). – С. 156–163. – DOI 10.52671/26867591_2024_2_156.
7. Алтухов, А. И. Молочное скотоводство России: экономические проблемы и пути их решения / А. И. Алтухов, Е. И. Семенова // Экономика сельского хозяйства России. – 2019. – № 2. – С. 33–38. – DOI 10.32651/192–33.
8. Алтухова, В. В. Генетическая и паратипическая обусловленность формирования высокопродуктивного стада крупного рогатого скота при промышленной технологии производства молока / В. В. Алтухова, А. В. Востроилов // Агроген Воронежского государственного аграрного университета. – 2023. – № 1(1). – С. 59–64.
9. Асафов В. А., Харитонов В. Д. Новые технологии и качество молочных продуктов // Молочная промышленность. – 2018. – № 10. – С. 39–41.

10. Ассоциация аллельных вариантов гена лептина с показателями молочной продуктивности коров Костромской, ярославской и черно-пестрой пород в Костромской области / К. Д. Чаицкая, А. Д. Лемякин, А. Н. Тяжченко [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2024. – Т. 59, № 6. – С. 1091–1107. – DOI 10.15389/agrobiology.2024.6.1091rus.
11. Ассоциация полиморфизма гена β -лактоглобулин с биохимическими показателями крови и качественным составом молока голштинского скота / З. Ф. Фаттахова, Н. Ю. Сафина, Э. Р. Гайнутдинова, Ш. К. Шакиров // Аграрный научный журнал. – 2022. – № 10. – С. 93–96. – DOI 10.28983/asj.y2022i10pp93–96.
12. Ассоциация полиморфизма гена лептин (LEP) с динамикой роста и молочной продуктивностью коров-первотелок голштинской породы / Ф. Ф. Зиннатов, Ш. К. Шакиров, Ю. Р. Юльметьева [и др.] // Российская сельскохозяйственная наука. – 2018. – № 4. – С. 46–49. – DOI 10.31857/S250026270000535–3.
13. Ассоциация полиморфизмов в биокластере генов казеина и сывороточных белков с технологическими свойствами молочного сырья / Е. Е. Илларионова, А. Г. Кручинин, С. Н. Туровская, А. В. Бигеева // Молочная промышленность. – 2021. – № 3. – С. 60–62. – DOI 10.31515/1019–8946–2021–03–60–62.
14. Афанасьева, А. И. Влияние структуры рациона кормления на морфобиохимические показатели крови и уровень молочной продуктивности коров красной степной породы / А. И. Афанасьева, В. Г. Огуй, С. А. Галдак // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2007. – № 9(35). – С. 36–40.
15. Баймишев, М. Х. Факторы, влияющие на заболеваемость высокопродуктивных коров / М. Х. Баймишев, О. Н. Пристяжнюк // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – № 1. – С. 15–18.

16. Балакирев, Н. А. Животноводство России в условиях импортозамещения / Н. А. Балакирев // Достижения науки и техники АПК. – 2016. – Т. 30, № 3. – С. 74–76.
17. Белоглазов, П. Г. Цифровизация в животноводстве – новые тенденции современного мира / П. Г. Белоглазов // Аграрная наука. – 2022. – № 12. – С. 144–148.
18. Биосенсорные системы для определения антибиотиков / О. И. Гулий, Б. Д. Зайцев, А. К. М. Алсовэйд [и др.] // Биофизика. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 657–667. – DOI 10.31857/S0006302921040050.
19. Биохимические и морфологические показатели крови коров с субклинической формой мастита / Т. В. Зубова, В. А. Плешков, О. В. Смоловская, А. В. Семечкова // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2023. – № 2(67). – С. 181–189. – DOI 10.31677/2072–6724–2023–67–2–181–189.
20. Богачёва Н. Н., Гордеева Л. А. Оценка качества молока-сырья из фермерских хозяйств для производства сыра //Сборник тезисов XII Всероссийской (национальной) научной конференции «Пищевые инновации и биотехнологии. – 2024. – С. 278-280.
21. Боев, М. М. Маркерная селекция, направленная на воспроизводство генотипов, обеспечивающих высокую молочную продуктивность у симментальского скота / М. М. Боев, В. В. Волобуев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 6. – С. 57–60.
22. Боев, М. М. Селекционно–генетические аспекты повышения жирности молока крупного рогатого скота / М. М. Боев, Н. И. Стрекозов // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2009. – № 2. – С. 86–89.
23. Борхунов, Н. Сельское хозяйство в 2003 г.: рост, стабилизация или продолжение кризиса? / Н. Борхунов, Н. Зарук // Экономика сельского хозяйства России. – 2003. – № 9. – С. 20.

24. Брагинец, Ю. Н. Анализ экспортно–импортного сектора молочнопродуктового подкомплекса / Ю. Н. Брагинец, А. Н. Ставцев // Экономика, труд, управление в сельском хозяйстве. – 2025. – № 2(120). – С. 46–54. – DOI 10.33938/252–46.
25. Булгакова, Д. А. Химический состав молока в зависимости от уровня минерально–витаминного питания коров / Д. А. Булгакова, А. М. Булгаков // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – № 1(171). – С. 77–82.
26. Быкова, А. С. экспресс–диагностика аллелей BoLA–DRB3, ассоциированных с устойчивостью крупного рогатого скота к лейкозу / А. С. Быкова, Н. А. Зиновьева, Е. А. Гладырь // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 1. – С. 12–15.
27. В Метаболические изменения у коров при заболевании маститом / Г. Родионов, А. Солдатов, В. Остроухова [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2002. – № 2. – С. 40–41.
28. Вербицкая, О. М. Рыночные преобразования и аграрная экономика России (1990–2010) / О. М. Вербицкая // Экономическая история: ежегодник. – 2025. – Т. 2023–2024. – С. 201–226.
29. Ветеринарная санитария в обеспечении экологической и продовольственной безопасности России / В. И. Дорожкин, А. М. Смирнов, А. В. Суворов, Н. К. Гуненкова // Известия Международной академии аграрного образования. – 2017. – № 36. – С. 75–78.
30. Ветеринарная наука на страже продовольственной безопасности России / М. И. Гулюкин, А. В. Санин, А. В. Деева [и др.] // Аграрная наука. – 2016. – № 4. – С. 21–23.
31. Ветеринарно–санитарное и эколого–гигиеническое состояние современных животноводческих объектов и пути его улучшения / Н. М. Колычев, М. П. Погребняк, С. Я. Бутаков, С. Н. Касьян // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 1(56). – С. 69–74.

32. Взаимосвязь генотипа по локусу BoLA DRB 3 главного комплекса гистосовместимости крупного рогатого скота с молочной продуктивностью / Л. Г. Горковенко, Н. В. Ковалюк, В. Ф. Сацук [и др.] // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2007. – № 3. – С. 73–75.
33. Влияние генов белков и гормонов на продуктивность и долголетие симменталов / С. Н. Магер, Г. М. Гончаренко, Н. Б. Гришина [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2019. – Т. 49, № 4. – С. 49–57. – DOI 10.26898/0370–8799–2019–4–6.
34. Влияние генов липидного обмена и казеиновых белков на молочную продуктивность коров красной горбатовской породы / О. Г. Зарипов, Е. А. Гладырь, Е. Н. Нарышкина [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2025. – № 2. – С. 3–7. – DOI 10.33943/MMS.2025.67.79.001.
35. Влияние генотипов гена каппа–казеина на сыропригодные свойства молока коров / А. А. Чаицкий, А. Д. Лемякин, А. Н. Тяжченко [и др.] // Вестник АПК Верхневолжья. – 2022. – № 2(58). – С. 33–43. – DOI 10.35694/YARCX.2022.58.2.005.
36. Влияние изменения микроклимата в помещениях для коров при беспривязно–боксовом содержании на их продуктивность / Б. В. Сбытов, Н. И. Иванова, В. Н. Кутровский // Зоотехния. – 2011. – № 11. – С. 19–20..
37. Влияние комплексных генотипов генов каппа–казеин (CSN3) и бета–лактоглобулин (LGB) на молочную продуктивность голштинского скота / Н. Ю. Сафина, Э. Р. Гайнутдинова, Ф. Ф. Зиннатова [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2020. – № 5. – С. 64–67. – DOI 10.28983/asj.y2020i5pp64–67.
38. Влияние сезона на качество и белковый состав молока / Р. А. Хаертдинов, Н. Н. Мухаметгалиев, А. Гатауллин, Р. Р. Хаертдинов // Молочное и мясное скотоводство. – 2004. – № 2. – С. 2–4.
39. Влияние субклинического и клинического мастита на процесс молокоотдачи коров ярославской породы / Д. Ю. Павкин, А. Р. Хакимов, Ф. Е. Владимиров, С. С. Юрочка // Сельскохозяйственные машины и технологии. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 62–66. – DOI 10.22314/2073–7599–2022–16–3–62–66.

40. Влияние типов защищенных жиров в кормлении высокопродуктивных коров на жирнокислотный состав молока / Д. А. Булгакова, А. М. Булгаков, В. М. Жуков [и др.] // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2022. – № 7(213). – С. 88–93. – DOI 10.53083/1996–4277–2022–213–7–88–93.
41. Влияние физико–химических факторов на специфическую активность протеаз, применяемых в биотехнологии сыров / Ю. Г. Стурова, А. В. Гришкова, В. В. Коньшин, А. Ю. Просеков // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2024. – Т. 14, № 3(50). – С. 352–361. – DOI 10.21285/achb.935.
42. Волкова, Е. А. Использование ферментов в животноводстве / Е. А. Волкова, Г. А. Ярмоц // Мир Инноваций. – 2023. – № 1(24). – С. 8–11.
43. Выявление генов, ассоциированных с технологическими свойствами молока коров, с помощью GWA–анализа и генной онтологии / М. В. Левченко, Г. Г. Карликова, Г. К. Петрякова [и др.] // Аграрная наука Евро–Северо–Востока. – 2025. – Т. 26, № 5. – С. 1112–1124. – DOI 10.30766/2072–9081.2025.26.5.1112–1124.
44. Гавва, Е. И. Обусловленность воспроизводительных функций коров паратипическими факторами / Е. И. Гавва // Молодежь и наука. – 2017. – № 4–1. – С. 30.
45. Ганущенко О. Современные подходы к нормированию потребностей молочного скота в питательных веществах // Ветеринарное дело (Минск). – 2025. – № 1. – С. 39–44.
46. Генетические механизмы распознавания бактерий рецепторами врожденного иммунитета крупного рогатого скота / А. Е. Калашников, Е. Р. Гостева, Н. Ф. Щегольков, В. Л. Ялуга // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2023. – № 3(68). – С. 204–216. – DOI 10.31677/2072–6724–2023–68–3–204–216.
47. Гены–кандидаты контроля характеристик молочной продуктивности крупного рогатого скота / В. И. Глазко, И. Н. Андрейченко, С. Н. Ковальчук [и др.] // Российская сельскохозяйственная наука. – 2016. – № 5. – С. 45–50.

48. Глотова, Г. Н. Действие аллельных вариантов гена CSN3 молока на его состав и физико–химические показатели при выработке творога / Г. Н. Глотова, В. А. Позолотина // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 14–20. – DOI 10.36508/RSATU.2021.50.2.002.

49. Гончаренко, Г. М. Генетические маркеры и их значение для селекционно–племенной работы / Г. М. Гончаренко // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2008. – № 6(186). – С. 47–54.

50. Гончаров, В. Д. Проблемы импортозамещения в мясо–молочном подкомплексе России / В. Д. Гончаров, Н. А. Балакирев, М. В. Селина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 2(38). – С. 111–117. – DOI 10.18286/1816–4501–2017–2–111–117.

51. Горбунова, Ю. А. Сыропригодность молока и методы ее повышения / Ю. А. Горбунова, А. С. Оверченко // Аграрное образование и наука. – 2014. – № 3. – С. 4.

52. Гордеев, В. В. Рекомендации по выбору доильных установок при беспривязном содержании коров / В. В. Гордеев, В. Е. Хазанов // Молочное и мясное скотоводство. – 2020. – № 4. – С. 2–5. – DOI 10.33943/MMS.2020.12.24.001.

53. Гормональные изменения в организме коров при нормальной и патологической направленности послеродового периода / В. В. Пилейко, Р. Г. Кузьмич, Ю. А. Рыбаков [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2002. – Т. 38, № 2. – С. 81–83.

54. Гормонально–метаболический гомеостаз высокопродуктивных молочных коров при нормальном и патологическом течении послеродового периода / А. Г. Нежданов, М. И. Рецкий, И. Ю. Кушнир, К. А. Лободин // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2003. – № 7. – С. 23–33.

55. Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2008–2012 годы [Электронный ресурс] // Документы – Правительство России. – URL: <http://government.ru/docs/all/60716> (дата обращения: 14.12.2025).

56. Грачева, О. А. Качественные характеристики молока больных кетозом коров на фоне применения нового метаболического средства / О. А. Грачева, Л. Ф. Якупова, Д. М. Мухутдинова // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. – 2017. – № 3(32). – С. 45–49.

57. Гречкина, В. В. Механизм взаимодействия организма животного с микробиотой желудочно–кишечного тракта (обзор) / В. В. Гречкина, Е. В. Шейда, О. В. Кван // Аграрная наука. – 2024. – № 4. – С. 54–58. – DOI 10.32634/0869–8155–2024–381–4–54–58.

58. Губанов, Р. С. Актуальные вопросы производства и реализации молока / Р. С. Губанов // Экономика сельского хозяйства России. – 2025. – № 2. – С. 81–89. – DOI 10.32651/252–81.

59. Двинский, Б. М. Производство молока в России: итоги «нулевых» / Б. М. Двинский // Молочная промышленность. – 2011. – № 5. – С. 5–7.

60. Двинский, Б. М. Молочная отрасль России – уроки истории / Б. М. Двинский // Молочная промышленность. – 2012. – № 5. – С. 69–74.

61. Денисович, Е. Ю. Качество измерения Обработка результатов анализа / Е. Ю. Денисович, Е. А. Юрова // Молочная промышленность. – 2011. – № 2. – С. 44–45.

62. Денькин, А. И. Влияние спектра метаболитов–предшественников на биосинтез компонентов молока у коров / А. И. Денькин, В. О. Лемешевский, А. А. Курепин // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2018. – № 1. – С. 28–34.

63. Диагностика генетически детерминированных заболеваний голштинской породы крупного рогатого скота / О. С. Зайцева, О. В. Соколова, Н. А. Мартынов [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного

университета. – 2022. – № 97. – С. 167–177. – DOI 10.21515/1999–1703–97–167–177.

64. Еременко, В. И. Динамика инсулина и метаболитов крови у лактирующих коров с разной продуктивностью / В. И. Еременко, А. Н. Подрепный // Зоотехния. – 2011. – № 3. – С. 29–30.

65. Динамика молочной продуктивности и количества соматических клеток в течение 305 дней лактации коров черно–пестрой породы / А. И. Любимов, Е. Н. Мартынова, И. Ф. Дултаева, Е. В. Ачкасова // Зоотехния. – 2015. – № 7. – С. 19–20.

66. ДНК технологии в селекции крупного рогатого скота / Н. Г. Фенченко, Н. И. Хайруллина, Р. Ф. Галимов [и др.] // Аграрная Россия. – 2013. – № 11. – С. 18–21.

67. ДНК–тестирование аллельного полиморфизма генов IGF–1, GDF5, GH, \ у молодняка мясного скота / З. К. Гаджиев, Е. С. Суржикова, Д. Д. Евлагина [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2023. – № 9. – С. 82–87. – DOI 10.28983/asj.y2023i9pp82–87.

68. Ельчанинов, В. В. Номенклатура и биохимические свойства основных сывороточных белков. Бета–лактоглобулин / В. В. Ельчанинов // Сыроделие и маслоделие. – 2009. – № 2. – С. 38–39.

69. Жучаев, К. В. Благополучие продуктивных животных (обзор) / К. В. Жучаев, М. Л. Кочнева, Е. А. Борисенко // Сельскохозяйственная биология. – 2024. – Т. 59, № 6. – С. 1025–1038. – DOI 10.15389/agrobiology.2024.6.1025rus.

70. Заболеваемость коров маститом и качество молока / А. С. Баркова, Е. И. Шурманова, А. К. Липчинская, А. Г. Баранова // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 11–2(78). – С. 10.

71. Заднепрятский, И. П. Влияние различных факторов на продуктивное долголетие коров молочных пород / И. П. Заднепрятский // Белгородский агромир. – 2008. – № 7(46). – С. 30–34.

72. Зарубина, Э. Р. Анализ производства молока в России за период 2014–2016 гг. / Э. Р. Зарубина, О. Н. Пономарева // Молодежь и наука. – 2017. – № 4–2. – С. 10.
73. Зимняков, В. М. Состояние производства молока в России / В. М. Зимняков, А. А. Курочкин // Техника и технологии в животноводстве. – 2020. – № 2(38). – С. 100–106.
74. Зотова, А. И. Неотложные меры по выводу сельского хозяйства из кризиса / А. И. Зотова // Кормопроизводство. – 1999. – № 12. – С. 2–5.
75. Зубцов В. А., Миневич И. Э. Стратегия развития технологий в кормопроизводстве по использованию семян льна и продуктов их переработки // Вестник Всероссийского научно-исследовательского института механизации животноводства. – 2015. – № 4(20). – С. 72–79.
76. Ибрагимов, А. Г. Современное состояние и перспективы развития молочного производства в России и мире / А. Г. Ибрагимов, М. А. Романюк, М. А. Сухарникова // Экономика сельского хозяйства России. – 2023. – № 6. – С. 130–133. – DOI 10.32651/236–130.
77. Иванов, В. Порода скота и качество сыра / В. Иванов, Н. Марзанов, Ю. Саморуков // Животноводство России. – 2016. – № S3. – С. 5–8.
78. Иванова, Д. А. Сезонные изменения массовой доли белка и мочевины в коровьем молоке / Д. А. Иванова // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. – 2024. – № 4(31). – С. 84–88. – DOI 10.48612/vch/9fb3–ha42–u4z9.
79. Изучение влияния сезонных факторов на содержание казеина и сывороточных белков в молоке-сырье и выход сыра / Л. Л. Богданова, А. А. Подрябинкина, И. А. Богданов, Т. А. Савельева // Актуальные вопросы переработки мясного и молочного сырья. – 2020. – № 14. – С. 142–151. – DOI 10.47612/2220–8755–2019–14–142–151.
80. Иль, Е. Н. Интенсивность обменных процессов в организме высокопродуктивных коров / Е. Н. Иль, М. В. Заболотных // Вестник НГАУ

(Новосибирский государственный аграрный университет). – 2019. – № 2(51). – С. 75–81. – DOI 10.31677/2072–6724–2019–51–2–75–81.

81. Использование пробиотиков для повышения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных / И. Н. Сычева, Е. В. Казакова, Е. С. Латынина [и др.] // Вестник АПК Верхневолжья. – 2024. – № 2(66). – С. 46–53. – DOI 10.35694/YARCX.2024.66.2.006.

82. Кабанов, В. Д. Развитие животноводства в России за сто лет (1917–2017 гг.) / В. Д. Кабанов // Главный зоотехник. – 2018. – № 6. – С. 3–23.

83. Калашников, А. Е. Наблюдаемые полиморфизмы генов TLR2 и TLR3 врожденного иммунитета крупного рогатого скота / А. Е. Калашников, Л. А. Калашникова // Вестник АПК Верхневолжья. – 2025. – № 2(70). – С. 51–55. – DOI 10.35694/YARCX.2025.70.2.008.

84. Калашникова, Л. А. Влияние полиморфизма генов молочных белков и гормонов на молочную продуктивность коров черно-пестрой породы / Л. А. Калашникова, Я. А. Хабибрахманова, А. Ш. Тинаев // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2009. – № 3. – С. 49–52.

85. Калугина, О. И. Влияние температуры и pH на растворимость казеината натрия / О. И. Калугина, М. Г. Курбанова // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2023. – № 2(66). – С. 116–120. – DOI 10.31563/1684–7628–2023–66–2–116–120.

86. Киберфизические компоненты пищевой метаинженерии / А. Г. Галстян, А. Н. Петров, Е. А. Юрова [и др.] // Вестник Российской академии наук. – 2025. – № 6. – С. 77–84. – DOI 10.7868/S3034520025060099.

87. Китаев, Е. А. Молочная продуктивность коров в зависимости от способа содержания и кратности доения / Е. А. Китаев, С. В. Карамаев, А. С. Карамаева // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2011. – № 1(21). – С. 133–139.

88. Кнуров Д. А., Игнатьев А. В., Иванова Д. В. Перспективы развития скотоводства путем трансплантации эмбрионов // Эффективное животноводство. – 2023. – № 5(187). – С. 22–23.

89. Ковалева, И. В. Тенденции и перспективы развития рынка товарного молока в России / И. В. Ковалева, А. А. Ковалев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 2(148). – С. 181–185.
90. Ковалева, И. В. Оценка развития российского рынка молока и молочных продуктов / И. В. Ковалева // Экономика и бизнес: теория и практика. – 2021. – № 1–1(71). – С. 151–156. – DOI 10.24411/2411–0450–2021–1035.
91. Ковалевский, В. Ф. Начало лактации: испытание на прочность или мотивация на сохранение здоровья / В. Ф. Ковалевский // Наше сельское хозяйство. – 2020. – № 6(230). – С. 28–35.
92. Ковальчук, С. Н. Гены–кандидаты устойчивости крупного рогатого скота к маститу (обзор) / С. Н. Ковальчук // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2021. – № 3. – С. 19–31. – DOI 10.25687/1996–6733.prodanimbiol.2021.3.20–31.
93. Колбина, А. Ю. Анализ рынка и актуальность аналогов молочных продуктов / А. Ю. Колбина, М. Г. Курбанова, А. С. Потанина // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2022. – № 2(73). – С. 103–107. – DOI 10.33979/2219–8466–2022–73–2–103–107.
94. Колчина, А. Ф. Ветеринарные аспекты снижения количества соматических клеток в молоке коров / А. Ф. Колчина // Аграрный вестник Урала. – 2008. – № 11(53). – С. 47–48.
95. Комышев, А. Л. Сущность, содержание и механизм развития системы управления производством молока / А. Л. Комышев, И. В. Грабовский, Л. Р. Сайфутдинова // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2004. – № 1. – С. 25–28.
96. Конкина, В. С. Ценовая конъюнктура на российском рынке молока / В. С. Конкина, А. В. Шемякин // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2022. – Т. 15, № 1(72). – С. 202–212. – DOI 10.53914/issn2071–2243_2022_1_202.
97. Костомахин, Н. М. Селекция крупного рогатого скота с использованием генов–маркеров / Н. М. Костомахин, Е. А. Волкова, Г. А. Ярмоц

// Главный зоотехник. – 2025. – № 3(260). – С. 14–24. – DOI 10.33920/sel-03-2503-02.

98. Крупин, Е. О. Молочная продуктивность, состав и качество молока высокопродуктивных коров на фоне направленного регулирования обмена веществ / Е. О. Крупин, М. Г. Зухрабов, Ш. К. Шакиров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 203. – С. 134–140.

99. Крючкова, В. В. Определение качественных характеристик сывороточных белков / В. В. Крючкова, П. В. Скрипин, А. В. Клопова // Вестник Донского государственного аграрного университета. – 2019. – № 4-1(34). – С. 78–81.

100. Кудинов, А. А. Генетический прогресс ключевой аспект совершенствования молочного животноводства развитых стран / А. А. Кудинов, Е. С. Масленникова, К. В. Племяшов // Зоотехния. – 2019. – № 1. – С. 2–6. – DOI 10.25708/ZT.2018.78.69.001.

101. Кудрина, М. А. Пищевая ценность коровьего молока / М. А. Кудрина, И. С. Кожевникова, Н. А. Худякова // Вестник КрасГАУ. – 2022. – № 12(189). – С. 229–236. – DOI 10.36718/1819-4036-2022-12-229-236.

102. Кузнецов, А. С. Влияние факторов кормления и содержания на качественные показатели молока коров / А. С. Кузнецов, С. Г. Кузнецов // Зоотехния. – 2010. – № 10. – С. 6–9.

103. Кулова Ф. М., Карапетянц А. Н. Эффективность влияния уровня протеинового питания коров на молочную продуктивность и качество молочного сырья // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2015. – Т. 52. – №. 2. – С. 99-103.

104. Курак А. С. Молоко экстра-качества: истина – в сырье // Наше сельское хозяйство. – 2021. – № 12(260). – С. 38–43.

105. Курак, А. С. Доеение не должно вредить корове. Часть 2. Доеение и физиология взаимосвязаны / А. С. Курак // Наше сельское хозяйство. – 2024. – № 4(324). – С. 14–21.

106. Курятова, Е. В. Профилактика ацидоза коров пробиотическим препаратом и его влияние на молочную продуктивность / Е. В. Курятова, О. Н. Тюкавкина, О. В. Груздова // Дальневосточный аграрный вестник. – 2021. – № 3(59). – С. 44–54. – DOI 10.24412/1999–6837–2021–3–44–54.
107. Лабинов, В. В. Об отечественном племенном молочном животноводстве / В. В. Лабинов, А. В. Трифанов // Зоотехния. – 2017. – № 4. – С. 25–27.
108. Лаврентьев, А. Ю. Ферментные препараты в кормлении животных / А. Ю. Лаврентьев // Фермер. Поволжье. – 2018. – № 10(74). – С. 66–64.
109. Лазовский, В. Биобезопасность – фундаментальное условие успешного молочного производства / В. Лазовский // Ветеринарное дело (Минск). – 2024. – № 12. – С. 26–34.
110. Лазовский, В. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий – залог успешной работы животноводства Республики Беларусь / В. Лазовский // Ветеринарное дело (Минск). – 2025. – № 11. – С. 29–33.
111. Логинов, В. А. Сезонность в производстве молока / В. А. Логинов, Е. Т. Линкевич, А. А. Майоров // Сыроделие и маслоделие. – 2018. – № 5. – С. 34–36.
112. Лозовой, Н. М. Значение генотипирования крупного рогатого скота в улучшении показателей воспроизводства стада / Н. М. Лозовой // Агроген Воронежского государственного аграрного университета. – 2023. – № 1(1). – С. 77–84..
113. Ломова, Ю. В. Микробиом животных: значение, виды / Ю. В. Ломова, В. А. Ершова // Вестник Совета молодых ученых Рязанского государственного агротехнологического университета имени П.А. Костычева. – 2025. – № 2(24). – С. 5–10.
114. Лубкова, Э. М. Развитие производства и переработки молока в регионе промышленного типа: реалии и перспективы / Э. М. Лубкова, О. О. Лобанова // Экономика сельского хозяйства России. – 2025. – № 1. – С. 88–95. – DOI 10.32651/251–88.

115. Любимов, А. И. Сыропригодность молока, поступающего на перерабатывающие предприятия / А. И. Любимов, В. А. Бычкова, О. С. Уткина // Аграрная наука. – 2007. – № 8. – С. 30–32.
116. Маницкая, Л. Н. Молочная отрасль России: реалии, события, процессы / Л. Н. Маницкая // Молочная промышленность. – 2022. – № 4. – С. 4–6.
117. Математическая оценка изменения углеводного и белкового профилей молока при термической нагрузке / И. А. Барковская, В. Ю. Ярышев, В. Г. Блиадзе [и др.] // Техника и технология пищевых производств. – 2025. – Т. 55, № 4. – С. 794–806. – DOI 10.21603/2074-9414-2025-4-2607.
118. Метаболический ацидоз у высокопродуктивных коров: причины, последствия, профилактика / А. А. Евглевский, В. Н. Скира, Е. П. Евглевская [и др.] // Ветеринария. – 2017. – № 5. – С. 45–48.
119. Методы оценки свертываемости белков молока в системе прогнозирования технологических свойств / Е. Е. Илларионова [и др.] // Техника и технология пищевых производств. – 2021. – Т. 51. № 3. – С. 503–519. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-3-503-519>.
120. Милушев, Р. К. Теоретические и практические вопросы использования биотехнических систем в животноводстве / Р. К. Милушев, Г. М. Шулаев // Техника и технологии в животноводстве. – 2022. – № 3(47). – С. 102–107. – DOI 10.51794/27132064-2022-3-102.
121. Мировой и отечественный молочный рынок: состояние и перспективы развития / Н. М. Сурай, Н. В. Пономарева, Б. О. Хашир, А. П. Михалев // Молочная промышленность. – 2023. – № 3. – С. 16–18. – DOI 10.31515/1019-8946-2023-03-16-18.
122. Мироненко, И. М. Критические температурные точки молока. Температура 55 °С / И. М. Мироненко // Сыроделие и маслоделие. – 2015. – № 3. – С. 21–25.
123. Михалева, Е. В. Влияние биологически активной добавки на качественные показатели молока коровьего сырого / Е. В. Михалева, Ю. А. Ренева //

Московский экономический журнал. – 2019. – № 10. – С. 63. – DOI 10.24411/2413–046X–2019–10075.

124. Мкртчян, Г. В. Многообразие форм молочных белков у голштинских и джерсейских коров по каппа–казеину и бета–лактоглобулину / Г. В. Мкртчян, Л. А. Калашникова // Зоотехния. – 2023. – № 9. – С. 7–11. – DOI 10.25708/ZT.2023.45.90.002.

125. Модернизация и развитие пищевой и перерабатывающей промышленности // Техника и оборудование для села. – 2010. – № 4. – С. 6–9.

126. Молекулярно–генетические модификации к–казеина / А. Г. Кручинин, С. Н. Туровская, Е. Е. Илларионова, А. В. Бигаева // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. – 2020. – № 4(376). – С. 12–16. – DOI 10.26297/0579–3009.2020.4.3.

127. Молекулярно–генетический анализ популяционной структуры генофондных пород крупного рогатого скота / В. П. Терлецкий, В. И. Тыщенко, Л. Г. Сурундаева [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2014. – № 6. – С. 5–7.

128. Молоко – сырье для производства продуктов для детского питания / В. А. Шельпякова, Е. А. Насонова, В. П. Мартынов [и др.] // Молодежь и наука. – 2016. – № 12. – С. 5.

129. Молоко как сырье для производства пищевых ингредиентов. Часть 1. Фракционирование обезжиренного молока с целью получения ингредиентов / А. Н. Пономарев, Е. И. Мельникова, Е. Б. Станиславская, В. Н. Самойлова // Молочная промышленность. – 2021. – № 4. – С. 34–36. – DOI 10.31515/1019–8946–2021–04–34–36.

130. Молоко как сырье для производства пищевых ингредиентов. Часть 3. Лактоза и ее дериваты / А. Н. Пономарев, Е. И. Мельникова, Е. Б. Станиславская, В. Н. Самойлова // Молочная промышленность. – 2021. – № 6. – С. 60–62. – DOI 10.31515/1019–8946–2021–06–60–62.

131. Молочная продуктивность коров в зависимости от инфицированности вирусом лейкоза и генотипа по BoLA–DRB3 / Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева,

А. С. Быкова [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 8. – С. 46–49.

132. Молочный рынок меняет вектор развития // Аграрная наука. – 2021. – № 10. – С. 35–36.

133. Молькова А. А., Ивонина О. Ю., Рядинская Н. И. Влияние кормовой добавки Ультрафат 100 на молочную продуктивность коров в период раздоя // Вестник ИрГСХА. 2022. № 108. С. 127–136. DOI 10.51215/1999–3765–2022–108–127–136.

134. Мордвинова В. А., Оносовская Н. Н. Развитие системы стандартизации РФ в области сыроделия // Сыроделие и маслоделие. – 2020. – № 1. – С. 10–12. DOI: 10.31515/2073–4018–2020–1–10–12.

135. Мордвинова, В. А. К вопросу использования хлористого кальция в сыроделии / В. А. Мордвинова, И. Н. Делицкая, Л. И. Тетерева // Сыроделие и маслоделие. – 2012. – № 3. – С. 47–48.

136. Морозов, Н. М. Инновационная техника и технологии в животноводстве / Н. М. Морозов // Экономика сельского хозяйства России. – 2020. – № 2. – С. 2–8. – DOI 10.32651/202–2.

137. Морфофизиологические принципы иммунологического действия ДНК эукариот / О. Ю. Филатов, О. В. Катаева, Д. Ю. Бугримов, А. А. Климович // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7, № 4(16). – С. 385–390.

138. Наконечный А. А., Дыдыкина А. Л. Мочевина в молоке как маркер правильного питания коров и синтеза молочного белка // Молочная промышленность. – 2021. – № 7. – С. 59–61. DOI 10.31515/1019–8946–2021–07–59–61.

139. Нефедова Т. Г., Пэллот Д. Неизвестное сельское хозяйство, или Зачем нужна корова? / Т. Г. Нефедова, Д. Пэллот. – Москва: Новое издательство, 2006. – 320 с. – ISBN 5–98379–060–9.

140. Никулина, Ю. Н. Вызовы молочному животноводству в условиях высокой неопределенности / Ю. Н. Никулина, Е. Н. Паюрова, В. Н. Суровцев //

Молочная промышленность. – 2022. – № 5. – С. 4–7. – DOI 10.31515/1019–8946–2022–05–4–7.

141. Новое направление в разработке ветеринарного препарата синбиотического типа / Н. А. Засыпкина, А. В. Айдакова, А. В. Чумак [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24, № 7. – С. 30–36. – DOI 10.29296/25877313–2021–07–05.

142. Овсянникова, Г. В., Бородина Е. Ю. Полиморфизм гена каппа-казеина у быков-производителей и его влияние на качество молока // Технологии и товароведение сельскохозяйственной продукции. – 2015. – №. 2. – С. 17-20.

143. Овсянникова, Г. В. Использование ДНК–маркеров хозяйственно–полезных признаков в молочном животноводстве / Г. В. Овсянникова // Технологии и товароведение сельскохозяйственной продукции. – 2019. – № 2(13). – С. 30–33.

144. Овчинникова, О. Е. Свойства гидролизатов β –лактоглобулина коровьего молока / О. Е. Овчинникова, Н. В. Ананьева, М. И. Губанова // Молочная промышленность. – 2011. – № 7. – С. 76–77.

145. Овчинникова, О. Е. Антимикробные свойства препарата "МОБЕЛИЗ" / О. Е. Овчинникова, Г. С. Комолова // Молочная промышленность. – 2008. – № 9. – С. 69–70.

146. Остроухова, В. И. Активность ферментов и содержание гормонов в крови здоровых и больных маститом коров черно–пестрой породы / В. И. Остроухова, Н. П. Буряков // РацВетИнформ. – 2010. – № 11. – С. 41–42.

147. Отчет о реализации Государственной программы развития сельского хозяйства на 2013–2020 годы [Электронный ресурс] // Министерство сельского хозяйства Российской Федерации. – URL: <https://mcx.gov.ru/activity/state-support/programs/program-2013-2020/> (дата обращения: 12.12.2025).

148. Павленко, О. Б. Сочетанная патология молочной железы, эндометрия у коров и ее влияние на белковый компонентмолока / О. Б. Павленко, Л. Г. Хромова // Ветеринария Северного Кавказа. – 2021. – № 1. – С. 39–50.

149. Парыгина, Е. В. Связь аллельных вариантов А и В гена бета-лактоглобулина с молочной продуктивностью крупного рогатого скота / Е. В. Парыгина, И. С. Кожевникова // Генетика. – 2023. – Т. 59, № 2. – С. 127–134. – DOI 10.31857/S0016675823020078.

150. Перевозчиков, Л. А. Роль нарушений обмена веществ в возникновении патологии дистального отдела конечностей крупного рогатого скота / Л. А. Перевозчиков, Е. А. Михеева // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 2(35). – С. 49–51.

151. Позднякова, В. Ф. Термоустойчивость сырого молока / В. Ф. Позднякова, П. О. Щеголев, И. В. Карасева // Молочная промышленность. – 2009. – № 8. – С. 80.

152. Полиморфизм гена BoLA-DRB3 и генетический статус выборки быков-производителей по отношению к лейкозу крупного рогатого скота / Х. Х. Гильманов, Р. Р. Вафин, Р. Г. Каримова [и др.] // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 11. – С. 89–98.

153. Полиморфизм гена BoLA-DRB3 у быков-производителей костромской породы как генетический фактор устойчивости к лейкозу / Г. Е. Сулимова, И. В. Лазебная, М. Н. Рузина [и др.] // Ветеринария. – 2014. – № 6. – С. 24–27.

154. Предупреждение мастита у коров – основа повышения продуктивности и качества молока / Д. М. Пониткин, А. Ю. Алиев, В. И. Зимников [и др.] // Зоотехния. – 2007. – № 7. – С. 21–22.

155. Пробиотики в рационе дойных коров / Е. М. Ермолова, С. М. Ермолов, В. И. Косилов, Е. А. Никонова // Вестник Ошского государственного университета. Сельское хозяйство: агрономия, ветеринария и зоотехния. – 2024. – № 2(7). – С. 1–7. – DOI 10.52754/16948696_2024_2 (7)_1.

156. Просеков, А. Ю. Место сельского хозяйства в производственной сфере России: исторический аспект (XX в.) / А. Ю. Просеков // Пищевая промышленность. – 2018. – № 11. – С. 42–45.

157. Просеков, А. Ю. Цифровизация пищевых систем: искусственный интеллект и наукоемкие решения / А. Ю. Просеков // Молочная промышленность. – 2025. – № 1. – С. 2–4.
158. Просеков, А. Ю. Качество молока – основа безопасности и устойчивого производства / А. Ю. Просеков // Сыроделие и маслоделие. – 2025. – № 4. – С. 2–3.
159. Прохоренко, П. Н. Методы повышения генетического потенциала продуктивности и его реализация в молочном скотоводстве / П. Н. Прохоренко // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2008. – № 2(11). – С. 11–13.
160. Прохоренко, П. Н. Племенное дело в молочном животноводстве России / П. Н. Прохоренко, А. В. Егиязарян // Молочная промышленность. – 2009. – № 4. – С. 48–50.
161. Пряничникова, Н. С. Роль нормативно–методической базы в реализации Стратегии 2030 / Н. С. Пряничникова // Молочная промышленность. – 2021. – № 7. – С. 10–11. – DOI 10.31515/1019–8946–2021–07–10–11.
162. Путин, В. В. Драйвер роста российской экономики / В. В. Путин // Экономика сельского хозяйства России. – 2018. – № 3. – С. 2–5.
163. Разведение крупного рогатого скота голштинской и черно–пестрой пород в хозяйствах России, Центрального федерального округа и Тверской области / Н. П. Сударев, Г. А. Шаркаева, Д. А. Абылкасымов [и др.] // Зоотехния. – 2016. – № 3. – С. 2–4.
164. Разумовский Н. П., Соболев Д. Т. Мочевина в молоке – индикатор полноценности кормления и здоровья коров // Наше сельское хозяйство. – 2020. – № 14(238). С. 37–43.
165. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 27 августа 2021 г. № 2126–р «Об утверждении Стратегии развития молочной отрасли Российской Федерации до 2030 года» // Собрание законодательства РФ. – 2021. – № 36. – Ст. 6542.

166. Рахматзода, Н. Р. Пробиотики – альтернатива антибиотикам (обзор) / Н. Р. Рахматзода, Х. А. Юсупов // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2017. – № 1(196). – С. 57–62.

167. Реальные располагаемые денежные доходы населения [Электронный ресурс] / Росстат. – 2024. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13397> (дата обращения: 12.12.2025).

168. Резников, В. Ф. Оптимизация кормовой базы сельскохозяйственных предприятий / В. Ф. Резников, Ю. И. Шаповаленко // Эффективное животноводство. – 2015. – № 10(119). – С. 18–19.

169. Роль генов молочных белков (CSN2, CSN3, BLG) в формировании технологических свойств молока крупного рогатого скота / А. Н. Тяжченко, К. Д. Сабетова, П. О. Щеголев [и др.] // Аграрный вестник Нечерноземья. – 2023. – № 3(11). – С. 40–49.

170. Роль ионов кальция в коллоидной стабильности мицелл казеина / А. М. Осинцев, В. И. Брагинский, О. Ю. Лапшакова, А. Л. Чеботарев // Техника и технология пищевых производств. – 2009. – № 1(12). – С. 63–68.

171. Роль кормовых добавок в формировании продуктивности жвачных (обзор) / О. В. Шошина, Н. В. Соболева, Г. К. Дускаев [и др.] // Аграрная наука Евро–Северо–Востока. – 2025. – Т. 26, № 5. – С. 975–997. DOI: 10.30766/2072–9081.2025.26.5.975–997.

172. Роль паттерн–распознающих рецепторов клеток врожденного иммунитета в патогенезе заболеваний крупного рогатого скота (обзор) / Л. А. Калашникова, Н. Е. Муругина, И. Е. Багаль [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2025. – Т. 60, № 2. – С. 183–198. – DOI 10.15389/agrobiology.2025.2.183rus. – EDN XZOCTM.

173. Романов, В. Н. Технологические аспекты применения комплексов дополнительного питания в молочном животноводстве / В. Н. Романов, Н. В. Боголюбова // Вестник Всероссийского научно–исследовательского института механизации животноводства. – 2018. – № 4(32). – С. 125–131.

174. Руколь, В. М. Влияние кормления и содержания на возникновение болезней конечностей коров / В. М. Руколь // Ветеринария. – 2011. – № 8. – С. 8–11.
175. Савельева, М. И. Трансформация агропромышленного комплекса неизбежна / М. И. Савельева, А. Н. Захаров // Все о мясе. – 2022. – № 6. – С. 71–72. – DOI 10.21323/2071–2499–2022–6–71–72.
176. Сацук, В. Ф. Способ повышения гетерогенности ПО ЛОКУСУ BOLA–DRB 3 в стадах крупного рогатого скота / В. Ф. Сацук, Н. В. Ковалюк, А. Е. Волченко // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № S4. – С. 126–128.
177. Связь полиморфизма гена каппа–казеина с молочной продуктивностью коров различных пород / И. П. Шейко, Л. А. Танана, Т. И. Епишко [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2009. – Т. 53, № 5. – С. 113–118.
178. Связь полиморфных вариантов генов молочных белков и гормонов с признаками молочной продуктивности крупного рогатого скота / Ю. Юльметьева, Ш. Шакиров, А. Миннахметов, Н. Фатхутдинов // Молочное и мясное скотоводство. – 2013. – № 7. – С. 23–25.
179. Седова, Ю. Г. По итогам 2022 года темпы роста производства сельхозтехники в России составили 15 % / Ю. Г. Седова // Аграрная наука. – 2023. – № 4. – С. 18.
180. Серегин, С. Н. Проблемы и перспективы производства оборудования для предприятий пищевой и перерабатывающей промышленности России / С. Н. Серегин, А. В. Корниенко, Н. А. Фролова // Пищевая промышленность. – 2018. – № 1. – С. 8–13.
181. Сивкин, Н. В. Анализ стратегии развития молочного скотоводства в Российской Федерации / Н. В. Сивкин, Н. И. Стрекозов // Молочная промышленность. – 2022. – № 10. – С. 61–64. – DOI 10.31515/1019–8946–2022–10–61–64.

182. Скачкова, О. А. Изучение альтернативного сплайсинга в генах LEPR, PRLR, GHR крупного рогатого скота в аспекте молочной продуктивности / О. А. Скачкова, А. А. Васильев, А. В. Бригида // Аграрный научный журнал. – 2022. – № 2. – С. 61–64. – DOI 10.28983/asj.y2022i2pp61–64.

183. Скоркин, В. К. Инновационная технология контроля качества молока методом анализа результатов лабораторных исследований с применением компьютерной программы / В. К. Скоркин, Д. К. Ларкин, О. В. Милешина // Вестник Всероссийского научно–исследовательского института механизации животноводства. – 2017. – № 4(28). – С. 154–157.

184. Смирнова, И. А. Определение пестицидов в молоке с использованием различных биосенсоров / И. А. Смирнова // Вестник университета Шакарима. Серия технические науки. – 2022. – № 2(6). – С. 26–30.

185. Смирнова, И. А. Сычужная коагуляция: формирование микропартикулятов белков молока / И. А. Смирнова, В. К. Штригуль, Д. А. Смирнов // Сыроделие и маслоделие. – 2013. – № 1. – С. 42–44.

186. Современные технологии при строительстве, модернизации и реконструкции ферм и комплексов КРС / М. М. Войтюк, П. Н. Виноградов, О. П. Мачнева [и др.] // Техника и оборудование для села. – 2021. – № 1(283). – С. 25–29. – DOI 10.33267/2072–9642–2021–1–25–29.

187. Содержание кортизола и адренкортикотропного гормона в крови крупного рогатого скота при разных физиологических состояниях / А. Г. Патюков, И. П. Степанова, Я. С. Макарова, В. В. Мугак // Зоотехния. – 2014. – № 4. – С. 28–29.

188. Соколов, Н. А. Развитие молочного скотоводства в России (ретроспективный анализ) / Н. А. Соколов, М. А. Бабьяк // Экономика, труд, управление в сельском хозяйстве. – 2019. – № 2(47). – С. 53–62.

189. Соколова, А. П. Кадры для аграрных предприятий в условиях их перехода к инновационному развитию / А. П. Соколова, И. В. Нечаев // Вестник Алтайской академии экономики и права. – 2025. – № 2–1. – С. 122–129. – DOI 10.17513/vaael.3992.

190. Состояние и перспективы развития производства молока в России / И. С. Козаев, Н. В. Карамнова, А. Ч. Гаглов, Н. В. Щербаков // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. – 2025. – № 1(80). – С. 195–199.
191. Состояние, проблемы и перспективы производства молока в России / В. М. Зимняков, Г. В. Ильина, Д. Ю. Ильин, А. М. Зимняков // Техника и технологии в животноводстве. – 2023. – № 1(49). – С. 4–10. – DOI 10.22314/27132064-2023-1-4.
192. Сравнительная оценка сыропригодности молока симментальской и красной степной пород с учетом генотипов гена k-казеина / Г. М. Гончаренко, Т. С. Горячева, Н. М. Рудишина [и др.] // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2013. – № 12(110). – С. 113–117.
193. Степанников, В. А. Параметры государственной программы развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции сырья и продовольствия на 2008–2012 годы / В. А. Степанников, Н. А. Попов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2008. – № 2. – С. 5–10.
194. Суровцев, В. Н. Достижение пороговых показателей Доктрины продовольственной безопасности по молоку: прогноз, факторы и риски / В. Н. Суровцев, Ю. Н. Никулина, Е. Н. Паюрова // АПК: экономика, управление. – 2019. – № 12. – С. 38–50. – DOI 10.33305/1912-38.
195. Суровцев, В. Н. Тенденции и перспективы развития молочного животноводства России: риски и возможности / В. Н. Суровцев // Молочная промышленность. – 2023. – № 2. – С. 12–16. – DOI 10.31515/1019-8946-2023-02-12-16.
196. Суховольский, О. Биотехнология в животноводстве / О. Суховольский // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2020. – № 5. – С. 3–8.
197. Сыропригодность молока коров с разными генотипами каппаказеина / А. В. Бигаева, Х. Х. Гильманов, С. В. Тюлькин [и др.] // Сыроделие и маслоделие. – 2019. – № 6. – С. 26–27. – DOI 10.31515/2073-4018-2019-6-26-27.

198. Тарасова Е. И., Полякова В. С., Сизова Е. А. Связь полиморфизма гена DGAT1 с элементным составом биосубстратов и продуктивностью коров черно-пестрой породы Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областей // Животноводство и кормопроизводство. – 2024. – Т. 107, № 3. – С. 8–24.
199. Тарасова, Е. И. Гены–маркеры продуктивных характеристик молочного скота (обзор) / Е. И. Тарасова, С. В. Нотова // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103, № 3. – С. 58–80. – DOI 10.33284/2658–3135–103–3–58.
200. Тельнов, Н. О. Влияние генотипа каппа–казеина на молочную продуктивность и технологические свойства молока коров красно-пестрой породы в республике Мордовия / Н. О. Тельнов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2016. – № 2(34). – С. 160–163.
201. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013.
202. Тимаков, А. В. Маститы стафилококковой этиологии и пищевая безопасность молока и молочных продуктов / А. В. Тимаков, Т. К. Тимакова, А. Т. Шмаров // Вестник АПК Верхневолжья. – 2015. – № 4(32). – С. 56–59.
203. Токарчук, Т. А. В–казеин *Bos taurus*: структура белка, полиморфизм гена, влияние на желудочно–кишечный тракт человека (обзор) / Т. А. Токарчук, И. С. Кожевникова, М. А. Кудрина // Сельскохозяйственная биология. – 2023. – Т. 58, № 4. – С. 598–608. – DOI 10.15389/agrobiology.2023.4.598rus.
204. Топникова, Е. В. Исследования жирнокислотного состава сливочного масла / Е. В. Топникова, Э. И. Горшкова, М. И. Меркулова // Сыроделие и маслоделие. – 2013. – № 3. – С. 47–49.
205. Третьякова, Р. Ф. Влияние полиморфизма гена DGAT1 на продуктивность мясного скота калмыцкой породы / Р. Ф. Третьякова, Ф. Г. Каюмов // Молочное и мясное скотоводство. – 2024. – № 3. – С. 16–19. – DOI 10.33943/MMS.2024.55.52.004.
206. Трофимов, А. Ф. Привязное или беспривязное содержание: что выбрать и как организовать / А. Ф. Трофимов, В. Н. Тимошенко, А. А. Музыка // Белорусское сельское хозяйство. – 2012. – № 7. – С. 60–63.

207. Тульчеев, В. В. Мобилизационный технологический и социально-экономический прорыв АПК в России / В. В. Тульчеев, С. В. Жевора // АПК: экономика, управление. – 2022. – № 11. – С. 20–28. – DOI 10.33305/2211–20.
208. Тышківская, Н. В. Изменения технологических свойств молока коров за субклинического мастита / Н. В. Тышківская, М. Я. Тышківский. – 2016. – № 2(130). – С. 40–45.
209. Ульрих, Е. В. Тенденции развития молочной промышленности России / Е. В. Ульрих // Молочная промышленность. – 2024. – № 6. – С. 31–38. – DOI 10.21603/1019–8946–2024–6–20.
210. Ульянов, В. М. Совершенствование доения коров при привязном содержании / В. М. Ульянов // Техника в сельском хозяйстве. – 2008. – № 3. – С. 12–14.
211. Устойчивость к противомикробным препаратам возбудителей маститов крупного рогатого скота / Г. М. Фирсов, А. А. Ряднов, Т. А. Ряднова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 51–60. – DOI 10.22363/2312–797X–2024–19–1–51–60.
212. Факторы, влияющие на сезонность производства молока / В. Н. Тимошенко, А. ф. Трофимов, А. А. Музыка, В. В. Соляник // Зоотехническая наука Беларуси. – 1999. – Т. 34. – С. 281–286.
213. Факторы, определяющие сыропригодность молока / П. И. Гунькова, А. С. Бучилина, А. Л. Ишевский [и др.] // Сыроделие и маслоделие. – 2020. – № 5. – С. 38–42.
214. Филатова, Е. В. Изменение антибиотикочувствительности выделенной микрофлоры при терапии маститов у коров / Е. В. Филатова, Н. Н. Шкиль // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2012. – № 4(25). – С. 78–80.
215. Фомичев, К. А. Построение контига геномных клонов кластера казеиновых генов крупного рогатого скот / К. А. Фомичев, Т. Малевски, С. Камински // Сельскохозяйственная биология. – 2008. – Т. 43, № 2. – С. 26–30.

216. Фомичев, Ю. П. Эффективность применения целлюлозолитического ферментного комплекса в составе энергокорма в питании молочных коров / Ю. П. Фомичев, Н. В. Боголюбова, И. Ю. Ермаков // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2024. – № 3. – С. 104–114. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202403012.

217. Фролов, А. В. Влияние биологически активных добавок на молочную продуктивность и качество молока коров / А. В. Фролов // Ветеринарная медицина. – 2009. – № 1–2. – С. 24–25.

218. Функциональная аннотация и идентификация генов, ассоциированных с показателями экстерьера крупного рогатого скота / И. С. Недашковский, А. Ф. Контэ, Е. А. Гладырь, А. А. Сермягин // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2025. – № 117. – С. 293–306. – DOI 10.21515/1999–1703–117–293–306.

219. Хайруллина, О. И. Молочный экспорт: состояние и перспективы роста / О. И. Хайруллина // Экономика сельского хозяйства России. – 2023. – № 7. – С. 81–89. – DOI 10.32651/237–81.

220. Хандакова, О. П. Основные тенденции развития российского рынка молока и молочных продуктов / О. П. Хандакова // Вестник Якутского государственного университета. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 55–59.

221. Характеристика молочной продуктивности коров–первотелок с разными генотипами соматотропина (GH) / Н. Ю. Сафина, И. Ю. Гилемханов, Ф. Ф. Зиннатова, Ш. К. Шакиров // Вестник Казанского государственного аграрного университета. – 2019. – Т. 14, № 3(54). – С. 58–61. – DOI 10.12737/article_5db9535ed384a3.87060395.

222. Харисов, М. М. Термоустойчивость молока в зависимости от уровня общего белка в молоке / М. М. Харисов // Ветеринарный врач. – 2006. – № 3. – С. 50–51.

223. Харитонов, Е. Л. Усовершенствованные нормы питания молочного скота: практическая проверка / Е. Л. Харитонов // Молочная промышленность. – 2011. – № 6. – С. 67–69.

224. Харитонов, Е. Л. Современные подходы к организации нормированного питания высокопродуктивного молочного скота / Е. Л. Харитонов // Молочная промышленность. – 2009. – № 4. – С. 60–62.
225. Харитонов, Н. Преодолеем системный кризис в АПК России / Н. Харитонов // Экономика сельского хозяйства России. – 2005. – № 5. – С. 6.
226. Хлесткина, Е. К. Молекулярные маркеры в генетических исследованиях и в селекции / Е. К. Хлесткина // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17, № 4–2. – С. 1044–1054.
227. Худякова Н. А., Кожевникова И. С., Кондакова А. А. Мочевина молока крупного рогатого скота как маркер технологических свойств и сбалансированности рациона кормления // Вестник КрасГАУ. – 2023. – № 9(198). С. 132–138. DOI 10.36718/1819–4036–2023–9–132–138.
228. Часовщикова М. А., Губанов М. В. Состав молока как элемент контроля здоровья стада // Аграрный вестник Урала. – 2022. – № 11(226). – С. 70–79. DOI: 10.32417/1997–4868–2022–226–11–70–79.
229. Чернова, Е. Влияние цитратных микроэлементов рациона на молочную продуктивность коров / Е. Чернова // Зоотехния. – 2009. – № 5. – С. 12–13.
230. Шамсиева, Л. В. Физико–химические показатели молока при субклиническом мастите коров / Л. В. Шамсиева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 232, № 4. – С. 159–162.
231. Шарипов, С. А. Человеческий капитал как условие эффективного аграрного производства и обеспечения продовольственной безопасности страны / С. А. Шарипов, Г. А. Харисов // Экономика сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий. – 2025. – № 9. – С. 141–145. – DOI 10.31442/0235–2494–2025–0–9–141–145.
232. Шаркаев, В. И. Результаты комплексной оценки молочного скота в Российской Федерации / В. И. Шаркаев, А. А. Кочетков // Молочное и мясное скотоводство. – 2012. – № 8. – С. 9–12.

233. Швечихина, Т. Ю. Минеральный состав молока коров черно-пестрой породы в зависимости от линейной принадлежности / Т. Ю. Швечихина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2025. – № 1(111). – С. 264–268.

234. Шевцова, А. А. Обзор вариабельности генов, связанных с молочной продуктивностью крупного рогатого скота / А. А. Шевцова, Е. А. Климов, С. Н. Ковальчук // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 11. – С. 194–200. – DOI: 10.17513/mjprfi.12475.

235. Шейко, Р. И. Повышение продуктивных качеств сельскохозяйственных животных на основе использования биотехнологических приемов и методов / Р. И. Шейко // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 4. – С. 119–128.

236. Шидловская, В. П. Влияние соматических клеток на ферментный спектр сырого коровьего молока / В. П. Шидловская // Молочная промышленность. – 2009. – № 4. – С. 73–75.

237. Шитик, В. С. Технология производства высококачественного молока / В. С. Шитик, М. В. Соснина, Е. С. Казанцева // Молодежь и наука. – 2019. – № 4. – С. 82.

238. Экологические проблемы утилизации отходов животноводства / М. В. Шуварин, Е. Е. Борисова, Д. В. Ганин [и др.] // Вестник НГИЭИ. – 2020. – № 7(110). – С. 101–112. – DOI 10.24411/2227-9407-2020-10068.

239. Экстремальная ситуация требует экстренных мер // Экономика сельского хозяйства России. – 2010. – № 8. – С. 17–20.

240. Эпидемиологический и микробиологический мониторинг динамики формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам / И. Т. Тайчиев, А. А. Байгасиева, А. Н. Насиров [и др.] // Вестник Ошского государственного университета. – 2013. – № 3. – С. 166–169.

241. Этиология, диагностика и оценка молока при функциональных нарушениях молочной железы у коров / Н. В. Родин, А. В. Авдеенко,

Д. Абдессемед, В. С. Авдеенко // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. – 2013. – № 10. – С. 27–29.

242. Эфендиев, Б. Ш. Балансированное минеральное питание молочного скота – залог получения качественного молока / Б. Ш. Эфендиев, В. Х. Вороков // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2015. – № 56. – С. 210–214.

243. Эффективность повышения молочной продуктивности коров за счет применения инновационных кормовых средств / И. Ф. Горлов, М. И. Сложенкина, Д. В. Николаев [и др.] // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 6(152). – С. 107–114.

244. Яковлев, А. Ф. Геномная селекция и прогнозирование качества потомства животных / А. Ф. Яковлев // Вестник Российской академии наук. – 2018. – Т. 88, № 10. – С. 946–950. – DOI 10.31857/S086958730002151–4.

245. Abd El-Gawad M. A. M., Ahmed N. S. Cheese yield as affected by some parameters review //Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria. – 2011. – Т. 10. – № 2. – С. 131–153.

246. Akers R. M., Nickerson S. C. Mastitis and its impact on structure and function in the ruminant mammary gland //Journal of mammary gland biology and neoplasia. – 2011. – Т. 16. – № 4. – С. 275–289.

247. Akintan O., Gebremedhin K. G., Uyeh D. D. Animal feed formulation—Connecting technologies to build a resilient and sustainable system //Animals. – 2024. – Т. 14. – № 10. – С. 1497.

248. Algammal A. M. et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): one health perspective approach to the bacterium epidemiology, virulence factors, antibiotic-resistance, and zoonotic impact //Infection and drug resistance. – 2020. – С. 3255–3265.

249. Alim M. A. et al. Effect of polymorphisms in the CSN3 (κ-casein) gene on milk production traits in Chinese Holstein Cattle //Molecular biology reports. – 2014. – Т. 41. – № 11. – С. 7585–7593.

250. Amalfitano, N. Role of CSN2, CSN3, and BLG genes and the polygenic background in the cattle milk protein profile / N. Amalfitano [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2022. – Vol. 105, № 7. – P. 6001–6020.
251. Andrade T. E. G. et al. The DRB3 gene of the bovine major histocompatibility complex: discovery, diversity and distribution of alleles in commercial breeds of cattle and applications for development of vaccines // Journal of Dairy Science. – 2024. – T. 107. – № 12. – C. 11324–11341.
252. Arab M. et al. A comprehensive review on yogurt syneresis: Effect of processing conditions and added additives //Journal of Food Science and Technology. – 2023. – T. 60. – № 6. – C. 1656–1665.
253. Arowolo M. A., He J. Use of probiotics and botanical extracts to improve ruminant production in the tropics: A review //Animal Nutrition. – 2018. – T. 4. – № 3. – C. 241–249.
254. Arteaga J. C. Z., Echeverri J. J., Herrera A. L. Asociación genética del gen bola drb3. 2 con mastitis en vacas holstein y bonxholstein //Actas Iberoamericanas de Conservación Animal–AICA. – 2011. – T. 1. – № 1.
255. Asfaw M., Negash A. Review on impact of bovine mastitis in dairy production // Adv Biol Res. – 2017. – T. 11. – № 3. – C. 126–131.
256. Atalay H. Milk fat/protein ratio in ketosis and acidosis //Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. – 2019. – T. 8. – № 3. – C. 143–146.
257. Ayaz et al. Detection of A2A2 genotype of beta casein protein (CSN2) gene in local, exotic and cross bred cattle in Pakistan //Animal Biotechnology. – 2023. – T. 34. – № 4. – C. 1462–1473.
258. Azooz M. F., El-Wakeel S. A., Yousef H. M. Financial and economic analyses of the impact of cattle mastitis on the profitability of Egyptian dairy farms // Veterinary world. – 2020. – T. 13. – № 9. – C. 1750.
259. Baird G. D. Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook //journal of Dairy Science. – 1982. – T. 65. – № 1. – C. 1–10.

260. Barlow J. Mastitis therapy and antimicrobial susceptibility: a multispecies review with a focus on antibiotic treatment of mastitis in dairy cattle //Journal of mammary gland biology and neoplasia. – 2011. – T. 16. – № 4. – C. 383–407.

261. Barłowska J. et al. Nutritional value and technological suitability of milk from various animal species used for dairy production //Comprehensive reviews in food science and food safety. – 2011. – T. 10. – № 6. – C. 291–302.

262. Batool M. et al. Impact of vitamin E and selenium on antioxidant capacity and lipid oxidation of cheddar cheese in accelerated ripening //Lipids in health and disease. – 2018. – T. 17. – № 1. – C. 79.

263. Bauman DE, Currie WB. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. J Dairy Sci. 1980 Sep;63(9):1514–29. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(80)83111-0. PMID: 7000867.

264. Bayat A. R., Razzaghi A., Sari M., Kairenius P., Tröscher A., Trevisi E., Vilkki J. The effect of dietary rumen-protected trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid or a milk fat-depressing diet on energy metabolism, inflammation, and oxidative stress of dairy cows in early lactation // Journal of Dairy Science. 2022. Vol. 105, № 4. P. 3032–3048. ISSN 0022-0302. DOI: 10.3168/jds.2021-20543.

265. Bohórquez M. D. et al. Major histocompatibility complex class II (DRB3) genetic diversity in Spanish Morucha and Colombian Normande cattle compared to taurine and zebu populations //Frontiers in genetics. – 2020. – T. 10. – C. 1293.

266. Bernard L., Delosière M., Hurtaud C., Imbert A., Viala D., Cebo C., Bonnet M. Polar lipids and proteins in milk fat globule membranes as players in spontaneous lipolysis in cow's milk // Food Chemistry. 2025. Vol. 471. Art. 142628. ISSN 0308-8146. DOI: 10.1016/j.foodchem.2024.142628.

267. Bhavaniramy S. et al. Computational characterization of deleterious SNPs in Toll-like receptor gene that potentially cause mastitis in dairy cattle //Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2019. – T. 19. – C. 101151.

268. Billah M., Bermann M., Hollifield M. K., Tsuruta S., Chen C. Y., Psota E., Holl J., Misztal I., Lourenco D. Review: Genomic selection in the era of phenotyping

based on digital images // *Animal*. 2025. Vol. 19, Supplement 2. P. 101486. ISSN 1751–7311. DOI: 10.1016/j.animal.2025.101486.

269. Bines J. A., Hart I. C. Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin // *Journal of dairy science*. – 1982. – T. 65. – № 8. – C. 1375–1389.

270. Bines J. A., Hart I. C., Morant S. V. Endocrine control of energy metabolism in the cow: the effect on milk yield and levels of some blood constituents of injecting growth hormone and growth hormone fragments // *British journal of nutrition*. – 1980. – T. 43. – № 1. – C. 179–188.

271. Bionaz M., Loor J. J. Gene networks driving bovine milk fat synthesis during the lactation cycle // *BMC genomics*. – 2008. – T. 9. – № 1. – C. 366.

272. Bionaz, M. Gene networks driving bovine mammary protein synthesis during the lactation cycle / M. Bionaz, J. J. Loor // *Bioinformatics and Biology Insights*. – 2011. – Vol. 5. – P. 83–98. – DOI: 10.4137/BBI.S7003.

273. Bleck G. T., Bremel R. D. Correlation of the α -lactalbumin (+ 15) polymorphism to milk production and milk composition of Holsteins // *Journal of dairy science*. – 1993. – T. 76. – № 8. – C. 2292–2298.

274. Bovenhuis H. et al. Effects of the diacylglycerol o-acyltransferase 1 (DGAT1) K232A polymorphism on fatty acid, protein, and mineral composition of dairy cattle milk // *Journal of dairy science*. – 2016. – T. 99. – № 4. – C. 3113–3123.

275. Boye J. I., Ma C. Y., Harwalkar V. R. Coagulation of proteins // *Food proteins and their applications*. – 1997. – T. 80. – № 25.

276. Brew K. α -Lactalbumin // *Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects*, 4th Edition. – Boston, MA: Springer US, 2012. – C. 261–273.

277. Brodkorb A. et al. Heat-induced denaturation, aggregation and gelation of whey proteins // *Advanced dairy chemistry: volume 1B: proteins: applied aspects*. – New York, NY: Springer New York, 2016. – C. 155–178.

278. Caballero Villalobos J. Plasmin activity and other factors affecting quality of Manchega ewe milk. – 2016. Le Maréchal C. et al. Mastitis impact on technological

properties of milk and quality of milk products—a review // Dairy Science & Technology. – 2011. – T. 91. – № 3. – C. 247–282.

279. Chen X., Wei L., Mao Y., Zhao A., Pu M., Liu Y., Wang B. A comparative study of ultrasound and thermal processing: Effects on goat milk stability and protein structure // Journal of Dairy Science. 2025. Vol. 108, No. 4. P. 3273–3286. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2024–25918.

280. Chen Z. et al. Polyhydroxylated metallofullerenols stimulate IL-1 β secretion of macrophage through TLRs/MyD88/NF- κ B pathway and NLRP3 inflammasome activation // Small. – 2014. – T. 10. – № 12. – C. 2362–2372.

281. Chiesa L. M., Nobile M., Panseri S., Arioli F. Analysis of antibiotic residues in raw bovine milk and their impact toward food safety and on milk starter cultures in cheese-making process // LWT – Food Science and Technology. – 2020. – Vol. 131. – P. 109783.

282. Chiesa L. M. et al. Occurrence of antibiotics in mussels and clams from various FAO areas // Food Chemistry. – 2018. – T. 240. – C. 16–23.

283. Cipolat-Gotet C. et al. Factors affecting variation of different measures of cheese yield and milk nutrient recovery from an individual model cheese-manufacturing process // Journal of Dairy Science. – 2013. – T. 96. – № 12. – C. 7952–7965.

284. Coutermarsh-Ott S., Eden K., Allen I. C. Beyond the inflammasome: regulatory NOD-like receptor modulation of the host immune response following virus exposure // Journal of General Virology. – 2016. – T. 97. – № 4. – C. 825–838.

285. Da Rosa P. P., Fernandes A. M., Bessa R. J. B., Alves S. P., Silva C. C., Oliveira C. A., Neto A. T. Factors that affect the thermal stability of bovine milk and the use of alcohol test in the milk industry—a review // Nucleus Animalium. – 2020. – Vol. 12, No. 2. – P. 15–46.

286. Dalgleish D. G., van Mourik L., Corredig M. Heat-induced interactions of whey proteins and casein micelles with different concentrations of α -lactalbumin and β -lactoglobulin // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 1997. – T. 45. – № 12. – C. 4806–4813.

287. Dash K. K. et al. A comprehensive review on heat treatments and related impact on the quality and microbial safety of milk and milk-based products // Food Chemistry Advances. – 2022. – T. 1. – C. 100041.
288. Dayoub M., Al-Dabbas M. A., Al-Sayaydeh R., Al-Shdiefat S., Al-Habahbeh K., Lubbad R. Enhancing animal production through smart agriculture: Possibilities, hurdles, resolutions, and advantages // Ruminants. – 2024. – Vol. 4, No. 1. – P. 22–46.
289. George A. S. Leveraging industry 4.0 for efficiency gains in food production // Partners Universal International Research Journal. – 2024. – Vol. 3, No. 1. – P. 86–108.
290. Decoding Cattle (*Bos taurus*) Diacylglycerol Acyltransferase (DGAT) Gene Families: A Pathway to Functional Understanding / E. N. Esfahani, S. Ansari Mahyari, P. Davoodi [et al.] // Journal of Heredity. – 2025. – DOI 10.1093/jhered/esae079.
291. Deeth H. C. Stability and spoilage of lipids in milk and dairy products // Advanced Dairy Chemistry, Volume 2: Lipids. – Cham: Springer International Publishing, 2020. – C. 345–373.
292. Deeth H. C., Fitz-Gerald C. H. Lipolytic enzymes and hydrolytic rancidity in milk and milk products // Advanced dairy chemistry. – 1995. – T. 2. – C. 247–308.
293. Demirel A. F., Çak B. Associations between polymorphisms of the CSN1S1, CSN1S2, CSN2 and CSN3 genes and milk composition traits in holstein cattle // Veterinary Medicine and Science. – 2025. – T. 11. – № 3. – C. e70334.
294. Denman S. E., Morgavi D. P., McSweeney C. S. The application of omics to rumen microbiota function // Animal. – 2018. – T. 12. – № s2. – C. s233–s245.
295. Derakhshani H. et al. Association of bovine major histocompatibility complex (BoLA) gene polymorphism with colostrum and milk microbiota of dairy cows during the first week of lactation // Microbiome. – 2018. – T. 6. – № 1. – C. 203.
296. Devi A., Khatkar B. S. Thermo-physical properties of fats and oils // Int. J. Eng. Technocal Res. – 2017. – T. 7. – C. 45.

297. Dewey K. G. Energy and protein requirements during lactation //Annual review of nutrition. – 1997. – T. 17. – № 1. – C. 19–36.
298. Di Gregorio P. et al. Effects of different genotypes at the CSN3 and LGB loci on milk and cheese-making characteristics of the bovine Cinisara breed // International Dairy Journal. – 2017. – T. 71. – C. 1–5.
299. Doreau M., Chilliard Y. Digestion and metabolism of dietary fat in farm animals // British Journal of Nutrition. – 1997. – T. 78. – № 1. – C. S15–S35.
300. Doublet A. C., Croiseau P., Fritz S., Michenet A., Hoze C., Danchin–Burge C., Laloe D., Restoux G. The impact of genomic selection on genetic diversity and genetic gain in three French dairy cattle breeds // Genetics Selection Evolution. – 2019. – Vol. 51, № 1. – P. 52. DOI: 10.1186/s12711-019-0495-1.
301. Džermeikaitė K., Bačėninaitė D., Antanaitis R. Innovations in cattle farming: application of innovative technologies and sensors in the diagnosis of diseases // Animals. – 2023. – T. 13. – № 5. – C. 780.
302. El–Loly M. M. Composition, properties and nutritional aspects of milk fat globule membrane—a review //Polish Journal of Food and Nutrition Sciences. – 2011. – T. 61. – № 1.
303. Elmaghraby M.M., El–Nahas A.F., Fathala M.M., Sahwan F.M., Tag El–Dien M.A. Association of toll–like receptors2 and 6 polymorphism with clinical mastitis and production traits in Holstein cattle. Iran J. Vet. Res. 2018. 19(3): 202–207.
304. Elmhadi M. E., Ali D. K., Khogali M. K., Wang H. Subacute ruminal acidosis in dairy herds: Microbiological and nutritional causes, consequences, and prevention strategies // Animal Nutrition. 2022. – Vol. 10. – P. 148–155.
305. El–Sayed A., Kamel M. Bovine mastitis prevention and control in the post–antibiotic era //Tropical animal health and production. – 2021. – T. 53. – № 2. – C. 236.
306. Emmons D. B. et al. Predictive formulas for yield of cheese from composition of milk: a review //Journal of dairy science. – 1990. – T. 73. – № 6. – C. 1365–1394.

307. Empel M. J. et al. Nutritional, technological and managerial parameters for precision feeding to enhance feed nutrient utilization and productivity in different dairy cattle production systems // CABI Reviews. – 2016. – № 2016. – C. 1–27.
308. Faccia M. et al. Milk products from minor dairy species: A review // Animals. – 2020. – T. 10. – № 8. – C. 1260.
309. Fan Z. et al. Effect of temperature, pH and calcium phosphate concentration on the properties of reassembled casein micelles // Food Hydrocolloids. – 2024. – T. 149. – C. 109592.
310. Farrell Jr H. M. et al. Casein micelle structure: What can be learned from milk synthesis and structural biology? // Current Opinion in Colloid & Interface Science. – 2006. – T. 11. – № 2–3. – C. 135–147.
311. Fedota O. M. et al. Genetics of resistance to clinical mastitis in cows: a review // Journal for veterinary medicine, biotechnology and biosafety. – 2015. – № 1, Iss. 4. – C. 22–27.
312. Feng Y. et al. Estimation of Genetic Parameters and Stability for Milk Production Traits in Huaxi Cattle from the Xinjiang Region // Animals. – 2025. – T. 15. – № 20. – C. 2945.
313. Fox P. F. et al. Heat-induced changes in milk // Dairy chemistry and biochemistry. – Cham: Springer International Publishing, 2015. – C. 345–375.
314. Gai N. et al. Effect of protein genotypes on physicochemical properties and protein functionality of bovine milk: A review // Foods. – 2021. – T. 10. – № 10. – C. 2409.
315. Gautier M. et al. Fine mapping and physical characterization of two linked quantitative trait loci affecting milk fat yield in dairy cattle on BTA26 // Genetics. – 2006. – T. 172. – № 1. – C. 425–436.
316. George A. S. Leveraging industry 4.0 for efficiency gains in food production // Partners Universal International Research Journal. – 2024. – Vol. 3, No. 1. – P. 86–108.
317. Girma K., Tilahun Z., Haimanot D. Review on milk safety with emphasis on its public health. – 2014.

318. Glantz M. et al. Effect of polymorphisms in the leptin, leptin receptor, and acyl-coenzyme A: diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1) genes and genetic polymorphism of milk proteins on cheese characteristics // *Journal of dairy science*. – 2011. – T. 94. – № 7. – C. 3295–3304.

319. Goddard M. E., Hayes B. J., Meuwissen T. H. E. Genomic selection in livestock populations // *Genetics research*. – 2010. – T. 92. – № 5–6. – C. 413–421.

320. Gonçalves J. L., Kamphuis C., Vernooij H., Araújo J. P., Grenfell R. C., Juliano L., Anderson K. L., Hogeveen H., dos Santos M. V. Pathogen effects on milk yield and composition in chronic subclinical mastitis in dairy cows // *The Veterinary Journal*. – 2020. – Vol. 262. – P. 105473. ISSN 1090-0233. DOI: 10.1016/j.tvjl.2020.105473.

321. Gonzalez S. et al. Oxidation and textural characteristics of butter and ice cream with modified fatty acid profiles // *Journal of Dairy Science*. – 2003. – T. 86. – № 1. – C. 70–77.

322. Gowane G. et al. Major histocompatibility complex (MHC) of bovines: an insight into infectious disease resistance // *Livestock research international*. – 2013. – T. 1. – № 2. – C. 46–57.

323. Gray J. I., Gomaa E. A., Buckley D. J. Oxidative quality and shelf life of meats // *Meat science*. – 1996. – T. 43. – C. 111–123.

324. Grisart B. et al. Genetic and functional confirmation of the causality of the DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2004. – T. 101. – № 8. – C. 2398–2403.

325. Gross J. J. Limiting factors for milk production in dairy cows: perspectives from physiology and nutrition // *Journal of animal science*. – 2022. – T. 100. – № 3. – C. skac044.

326. Guinee T. P., O'callaghan D. J. Control and prediction of quality characteristics in the manufacture and ripening of cheese // *Technology of cheesemaking*. – 2010. – T. 8904. – C. 260.

327. Guo M., Zhang Y., Wu L., Xiong Y., Xia L., Cheng Y., Ma J., Wang H., Sun J., Wang Z., Yan Y. Development and mouse model evaluation of a new phage cocktail intended as an alternative to antibiotics for treatment of *Staphylococcus aureus*-induced bovine mastitis // *Journal of Dairy Science*. – 2024. – Vol. 107, № 8. – P. 5974–5987. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2024–24540.

328. Gupta R., Sharma S. Role of alternatives to antibiotics in mitigating the antimicrobial resistance crisis // *Indian Journal of Medical Research*. – 2022. – T. 156. – № 3. – C. 464–477.

329. Gutiérrez S. E. et al. Major histocompatibility complex-associated resistance to infectious diseases: the case of bovine leukemia virus infection. – IntechOpen, 2017.

330. Haga S., Ishizaki H., Roh S. The physiological roles of vitamin E and hypovitaminosis E in the transition period of high-yielding dairy cows // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, No. 4. – P. 1088.

331. Hamed A. M. et al. Adaptive and predictive approaches to mitigate the impact of milk seasonality on composition, processing technologies and quality of milk powders // *International Journal of Dairy Technology*. – 2025. – T. 78. – № 1. – C. e13148.

332. Han M., Gong L., Wang J., Zhang X., Jin Y., Zhao R., Yang C., He L., Feng X., Chen Y. An octuplex lateral flow immunoassay for rapid detection of antibiotic residues, aflatoxin M1 and melamine in milk // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2019. Vol. 292. P. 94–104. ISSN 0925–4005. DOI: 10.1016/j.snb.2019.04.019.

333. Harboe M., Broe M. L., Qvist K. B. The production, action and application of rennet and coagulants // *Technology of cheesemaking*. – 2010. – C. 98–129.

334. Hassen A. et al. The effect of feed supplementation on cow milk productivity and quality: a brief study // *Int. J. Agric. Vet. Sci*. – 2022. – T. 4. – № 1. – C. 13–25.

335. Henning D. R. et al. Major advances in concentrated and dry milk products, cheese, and milk fat-based spreads // *Journal of Dairy Science*. – 2006. – T. 89. – № 4. – C. 1179–1188.
336. Holt C. An equilibrium thermodynamic model of the sequestration of calcium phosphate by casein micelles and its application to the calculation of the partition of salts in milk // *European Biophysics Journal*. – 2004. – T. 33. – № 5. – C. 421–434.
337. Holt C. et al. Invited review: Caseins and the casein micelle: Their biological functions, structures, and behavior in foods // *Journal of dairy science*. – 2013. – T. 96. – № 10. – C. 6127–6146.
338. Hussain R. et al. Changes in some biochemical parameters and somatic cell counts in the milk of buffalo and cattle suffering from mastitis // *Pak. Vet. J.* – 2012. – T. 32. – № 3. – C. 418–421.
339. Ilie D. E. et al. Kompetitive allele specific pcr genotyping of 89 SNPs in romanian spotted and romanian brown cattle breeds and their association with clinical mastitis // *Animals*. – 2023. – T. 13. – № 9. – C. 1484.
340. Ilie D. E. et al. Polymorphism of the prolactin (PRL) gene and its effect on milk production traits in Romanian cattle breeds // *Veterinary Sciences*. – 2023. – T. 10. – № 4. – C. 275.
341. Islam F., Saeed F., Afzaal M., Hussain M., Shahid M. Z., Ateeq H., Usman M. Functional roles and novel tools for improving-oxidative stability of polyunsaturated fatty acids: A comprehensive review // *Food Science & Nutrition*. – 2023. – Vol. 11, No. 6. – P. 2471–2482.
342. Ismail B., Nielsen S. S. Invited review: Plasmin protease in milk: Current knowledge and relevance to dairy industry // *Journal of dairy science*. – 2010. – T. 93. – № 11. – C. 4999–5009.
343. Ismail G., Saad M. F., Al-Mahmoud A. A., El-Naggar M. Y., El-Kholy W. I. Screening methods for antibiotic residue detection in milk: Recent advances, challenges, and regulations // *International Journal of Dairy Technology*. – 2025. – Vol. 78, No. 1. – P. e13145.

344. Jeong H., Park Y. S., Yoon S. S. A2 milk consumption and its health benefits: an update: H. Jeong et al //Food Science and Biotechnology. – 2024. – T. 33. – № 3. – C. 491–503.
345. Johnson M. E. Factors Affecting Cheese Quality // Cheese. – Academic Press, 2025. – C. 633–649.
346. Kang D., Zhao L., Zhang Y., Wang J., Liu G., Yang W. Animal health and nutrition: Metabolic disorders in cattle and improvement strategies // Frontiers in Veterinary Science. – 2025. – Vol. 12. – P. 1470391.
347. Kaur H. et al. Integrating omics technologies for a comprehensive understanding of the microbiome and its impact on cattle production // Biology. – 2023. – T. 12. – № 9. – C. 1200.
348. Kaur U. et al. Invited review: Integration of technologies and systems for precision animal agriculture–A case study on precision dairy farming // Journal of animal science. – 2023. – T. 101. – C. skad206.
349. Keenan T. W., Mather I. H. «The milk fat globule membrane–past, present, and future» // Journal of Dairy Science. – 1998. – Vol. 81(10). – P. 2725–2731.
350. Khan M. U. et al. Comprehensive review of enzymes (protease, lipase) in milk: Impact on storage quality, detection methods, and control strategies //Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. – 2025. – T. 24. – № 3. – C. e70164.
351. Khan M. Z. et al. Genetic polymorphisms in immune–and inflammation–associated genes and their association with bovine mastitis resistance/susceptibility // Frontiers in immunology. – 2023. – T. 14. – C. 1082144.
352. Kruchinin A. G. et al. Effect of CSN3 gene polymorphism on the formation of milk gels induced by physical, chemical and biotechnological factors // Foods. – 2023. – T. 12. – № 9. – C. 1767.
353. Kuhn N. J., Carrick D. T., Wilde C. J. Lactose synthesis: the possibilities of regulation // Journal of Dairy Science. – 1980. – T. 63. – № 2. – C. 328–336.
354. Larson B. L., Smith V. R. (ed.). Biosynthesis and Secretion of milk/diseases. – Elsevier, 2013.

355. Li S, Ye A, Singh H. Effect of seasonal variations on the acid gelation of milk. *J Dairy Sci.* 2020 Jun;103(6):4965–4974. doi: 10.3168/jds.2019–17603. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32253034.
356. Li S., Ye A., Singh H. Seasonal variations in composition, properties, and heat-induced changes in bovine milk in a seasonal calving system // *Journal of Dairy Science.* – 2019. – T. 102. – № 9. – C. 7747–7759.
357. Liang Q., Xia Y. F., Che J. K., Liu Y., Zhang H., Guo J. C., Xu Q., Xue H. N. Detection of water adulteration levels in milk using near-infrared spectroscopy combined with chemometrics // *Journal of Dairy Science.* 2025. Vol. 108, № 7. P. 6852–6866. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2025–26631.
358. Lin Y. et al. Effects of glucose on lactose synthesis in mammary epithelial cells from dairy cow // *BMC veterinary research.* – 2016. – T. 12. – № 1. – C. 81.
359. Linn J. G. Factors affecting the composition of milk from dairy cows // *Designing foods: Animal product options in the marketplace.* – 1988. – C. 224–241.
360. Linstädt J., Thöne-Reineke¹ C., Merle R. for dairy cows and their validity and practicality: a systematic review of the existing literature // *Reviews in Animal Welfare.* – 2024.
361. Littledike E. T., Young J. W., Beitz D. C. Common metabolic diseases of cattle: ketosis, milk fever, grass tetany, and downer cow complex // *Journal of Dairy Science.* – 1981. – T. 64. – № 6. – C. 1465–1482.
362. Loat S. et al. Allelic diversity at BoLA DRB3 locus and association with predisposition to clinical mastitis in indicus and crossbred cattle // *Animal Biotechnology.* – 2023. – T. 34. – № 4. – C. 1030–1039.
363. Lopez C., Madec M. N., Jimenez-Flores R. Lipid rafts in the bovine milk fat globule membrane revealed by the lateral segregation of phospholipids and heterogeneous distribution of glycoproteins // *Food Chemistry.* – 2010. – T. 120. – № 1. – C. 22–33.
364. Lopez C. Milk fat globules enveloped by their biological membrane: Unique colloidal assemblies with a specific composition and structure // *Current opinion in colloid & interface science.* – 2011. – T. 16. – № 5. – C. 391–404.

365. Lu M., Wang N. S. Spoilage of milk and dairy products // The microbiological quality of food. – Woodhead Publishing, 2017. – C. 151–178.
366. Malacarne M. et al. Influence of micellar calcium and phosphorus on rennet coagulation properties of cows milk // Journal of Dairy Research. – 2014. – T. 81. – № 2. – C. 129–136.
367. Mantovani R. A., Oliveira A. F., Tavares G. M., Cunha R. L. Binding of carotenoids to milk proteins: Why and how // Trends in Food Science & Technology. – 2021. – Vol. 110. – P. 280–290.
368. Mardones L., Villagrán M. Lactose synthesis // Lactose and lactose derivatives. – 2020. – T. 104.
369. Martens H. Invited Review: Increasing Milk Yield and Negative Energy Balance: A Gordian Knot for Dairy Cows? Animals. 2023; 13(19):3097. <https://doi.org/10.3390/ani13193097>.
370. Martin P. et al. Genetic polymorphism of milk proteins //Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects, 4th Edition. – Boston, MA: Springer US, 2012. – C. 463–514.
371. Martin P., Cebo C., Miranda G. Interspecies comparison of milk proteins: quantitative variability and molecular diversity //Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects, 4th Edition. – Boston, MA: Springer US, 2012. – C. 387–429.
372. McMahon D. J., Oommen B. S. Casein micelle structure, functions, and interactions // Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects, 4th Edition. – Boston, MA: Springer US, 2012. – C. 185–209.
373. Méndez M. N. et al. Performance of autumn and spring calving Holstein dairy cows with different levels of environmental exposure and feeding strategies // Animals. – 2023. – T. 13. – № 7. – C. 1211.
374. Mitchell R. N. Hemodynamic disorders, thromboembolic disease and shock // Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 2005. – T. 8. – C. 111–34.

375. Mohsin A. Z. et al. Pivotal Roles of α S1–Casein in the Nutritional Composition, Technological Properties, Allergenicity, and Its Reduction Strategies in Goat Milk //Food Reviews International. – 2025. – T. 41. – № 9. – C. 2545–2569.
376. Morrissey P. A., Kerry J. P. Lipid oxidation and the shelf–life of // Understanding and measuring the shelf–life of food. – 2004. – C. 357.
377. MP D. R. et al. Next-Generation Biosensors for Real-Time Quality Monitoring in the Food Industry //Food Bioengineering. – 2025. – T. 4. – № 4. – C. 564–588.
378. Mu T. et al. Regulation of key genes for milk fat synthesis in ruminants // Frontiers in nutrition. – 2021. – T. 8. – C. 765147.
379. Nasirpour A., Scher J., Desobry S. Baby foods: formulations and interactions (a review) //Critical reviews in food science and nutrition. – 2006. – T. 46. – № 8. – C. 665–681.
380. Nayik G. A. et al. Recent insights into processing approaches and potential health benefits of goat milk and its products: A review // Frontiers in nutrition. – 2021. – T. 8. – C. 789117.
381. Neethirajan S. et al. Recent advancement in biosensors technology for animal and livestock health management //Biosensors and Bioelectronics. – 2017. – T. 98. – C. 398–407.
382. Neville M. C. Anatomy and physiology of lactation // Pediatric Clinics of North America. – 2001. – T. 48. – № 1. – C. 13–34.
383. Ngassam–Tchamba C., Duprez J. N., Fergestad M., De Visscher A., L’Abee–Lund T., De Vlieghe S., Wasteson Y., Touzain F., Blanchard Y., Lavigne R., Chanishvili N., Cassart D., Mainil J., Thiry D. In vitro and in vivo assessment of phage therapy against *Staphylococcus aureus* causing bovine mastitis // Journal of Global Antimicrobial Resistance. – 2020. – Vol. 22. – P. 762–770. ISSN 2213–7165. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.06.020.
384. Ngassam Tchamba C, Duprez JN, Lucas P, Blanchard Y, Boyen F, Haesebrouck F, Argudín MA, Mainil J, Thiry D. Comparison of the *Staphylococcal* Chromosome Cassette (SCC) *mec* in Methicillin–Resistant *Staphylococcus aureus*

(MRSA) and Non-aureus Staphylococci (MRNAS) from Animals and Humans. *Antibiotics* (Basel). 2021 Mar 4;10(3):256. doi: 10.3390/antibiotics10030256. PMID: 33806351; PMCID: PMC7998684.

385. Nóbrega D. B., Langoni H. Breed and season influence on milk quality parameters and in mastitis occurrence // *Pesquisa Veterinária Brasileira*. – 2011. – T. 31. – № 12. – C. 1045–1052.

386. O'Brien J. A. et al. Reactive oxygen species and their role in plant defence and cell wall metabolism // *Planta*. – 2012. – T. 236. – №. 3. – C. 765–779.

387. O'mahony J. A., Fox P. F. Milk proteins: Introduction and historical aspects // *Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects*, 4th Edition. – Boston, MA: Springer US, 2012. – C. 43–85.

388. Ogorevc J. et al. Database of cattle candidate genes and genetic markers for milk production and mastitis // *Animal genetics*. – 2009. – T. 40. – № 6. – C. 832–851.

389. Oliveira C. P. et al. Heat stress in dairy cows: impacts, identification, and mitigation strategies—a review // *Animals*. – 2025. – T. 15. – № 2. – C. 249.

390. Oprzadek J. M. et al. Association of BoLA–DRB3 genotype with somatic cell count in milk of Polish Holstein cattle // *Revista Brasileira de Zootecnia*. – 2018. – T. 47. – C. e20150290.

391. Osintsev, A. M. Phosphoproteins as a factor for colloid stability of casein micelles in milk / A. M. Osintsev, V. I. Braginsky // *Journal of Agriculture and Environment*. – 2019. – No. 1(9). – P. 16. – DOI 10.23649/jae.2019.1.9.16. – EDN ULZVZU.

392. Pacheco H. A., Hernandez R. O., Chen S.–Y., Neave H. W., Pempek J. A., Brito L. F. Invited review: Phenotyping strategies and genetic background of dairy cattle behavior in intensive production systems—From trait definition to genomic selection // *Journal of Dairy Science*. – 2025. – Vol. 108, № 1. – P. 6–32. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2024–24953.

393. Pădureț S. The effect of fat content and fatty acids composition on color and textural properties of butter // *Molecules*. – 2021. – T. 26. – № 15. – C. 4565.

394. Pal M. et al. Epidemiology, pathogenicity, animal infections, antibiotic resistance, public health significance, and economic impact of staphylococcus aureus: a comprehensive review // American Journal of Public Health Research. – 2020. – T. 8. – № 1. – C. 14–21.
395. Palmquist D. L. The role of dietary fats in efficiency of ruminants // The Journal of nutrition. – 1994. – T. 124. – C. 1377S–1382S.
396. Panday A. et al. NADPH oxidases: an overview from structure to innate immunity-associated pathologies // Cellular & molecular immunology. – 2015. – T. 12. – № 1. – C. 5–23.
397. Paz A., Michelotti T. C., Suazo M. [et al.] Rumen-protected methionine supplementation improves lactation performance and alleviates inflammation during a subclinical mastitis challenge in lactating dairy cows // Journal of Dairy Science. 2024. Vol. 107, No. 12. P. 10761–10775. ISSN 0022–0302. DOI: 10.1016/j.jods.2024.08.001.
398. Pegolo S., Giannuzzi D., Bisutti V., Tessari R., Gelain M. E., Gallo L., Schiavon S., Tagliapietra F., Trevisi E., Ajmone Marsan P., Bittante G., Cecchinato A. Associations between differential somatic cell count and milk yield, quality, and technological characteristics in Holstein cows // Journal of Dairy Science. – 2021. – Vol. 104, № 4. – P. 4822–4836. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2020–19084.
399. Pfützner M. et al. The financial impact of decreased milk production due to subclinical mastitis in German dairy herds // İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. – 2017. – T. 43. – № 2. – C. 110–115.
400. Phan S. C. C. A Selective Review of Lipid Autoxidation and Rancidity, Antioxidants, and Dithiooxamide // Asian Journal of Medicine and Health. – 2022. – T. 20. – № 4. – C. 55–79.
401. Pokorska J. et al. The influence of BoLA-DRB3 alleles on incidence of clinical mastitis, cystic ovary disease and milk traits in Holstein Friesian cattle // Molecular Biology Reports. – 2018. – T. 45. – № 5. – C. 917–923.
402. Ponnampalam E. N. et al. Effects of nutritional factors on fat content, fatty acid composition, and sensorial properties of meat and milk from domesticated ruminants: An overview // Animals. – 2024. – T. 14. – № 6. – C. 840.

403. Poulsen N. A. et al. Novel genetic variation associated to CSN3 strongly affects rennet-induced milk coagulation // *International Dairy Journal*. – 2017. – T. 71. – C. 122–130.
404. Qi P. X., Brown E. M., Farrell Jr H. M. New views on structure–function relationships in milk proteins // *Trends in Food Science & Technology*. – 2001. – T. 12. – № 9. – C. 339–346.
405. Qin L. Q. et al. The minerals and heavy metals in cow's milk from China and Japan // *Journal of health science*. – 2009. – T. 55. – № 2. – C. 300–305.
406. Rainard P. et al. Knowledge gaps and research priorities in *Staphylococcus aureus* mastitis control // *Transboundary and emerging diseases*. – 2018. – T. 65. – C. 149–165.
407. Ramírez N. F. et al. Association of BoLA–DRB3 and TLR4 alleles with subclinical mastitis in cattle from Colombia // *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. – 2014. – T. 27. – № 1. – C. 18–28.
408. Redington J. et al. α -Lactalbumin: Of camels and cows // *Protein and peptide letters*. – 2016. – T. 23. – № 12. – C. 1072–1080.
409. Richards A. T., Knapp J. R., Summer P., Ohta Y., Boerman J. P. Bioavailability of a novel rumen protected methionine supplement and its effect on milk production and body composition in dairy cows // *Animal Feed Science and Technology*. – 2023. – Vol. 304. – P. 115750. ISSN 0377–8401. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2023.115750.
410. Robinson J. A., Moehle K. Structural aspects of molecular recognition in the immune system. Part II: Pattern recognition receptors (IUPAC Technical Report) // *Pure and Applied Chemistry*. – 2014. – T. 86. – № 10. – C. 1483–1538.
411. Rønholt S., Mortensen K., Knudsen J. C. The effective factors on the structure of butter and other milk fat-based products // *Comprehensive reviews in Food science and Food safety*. – 2013. – T. 12. – № 5. – C. 468–482.
412. Runthala A. et al. Caseins: versatility of their micellar organization in relation to the functional and nutritional properties of milk // *Molecules*. – 2023. – T. 28. – № 5. – C. 2023.

413. Rupp R., Hernandez A., Mallard B. A. Association of bovine leukocyte antigen (BoLA) DRB3. 2 with immune response, mastitis, and production and type traits in Canadian Holsteins // *Journal of Dairy Science*. – 2007. – T. 90. – № 2. – C. 1029–1038.
414. Rutten C. J., Velthuis A. G. J., Steeneveld W., Hogeveen H. Invited review: Sensors to support health management on dairy farms // *Journal of Dairy Science*. – 2013. – Vol. 96, № 4. – P. 1928–1952. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2012–6107.
415. Sadovnikova A., Garcia S. C., Hovey R. C. A comparative review of the cell biology, biochemistry, and genetics of lactose synthesis // *Journal of mammary gland biology and neoplasia*. – 2021. – T. 26. – № 2. – C. 181–196.
416. Sadovnikova A. et al. Transcriptomic changes underlying glucocorticoid–induced suppression of milk production by dairy cows // *Frontiers in genetics*. – 2022. – T. 13. – C. 1072853.
417. Salek F., Sedmíková M., Vodička T., Kheilová K., Šťastná D., Němečková D. Factors Affecting the Success of Ovum Pick–Up, In Vitro Production and Cryopreservation of Embryos in Cattle // *Animals*. – 2025. – Vol. 15, № 3. – P. 344.
418. Sammad A. et al. Nutritional physiology and biochemistry of dairy cattle under the influence of heat stress: Consequences and opportunities // *Animals*. – 2020. – T. 10. – № 5. – C. 793.
419. Sati H. et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance // *The Lancet infectious diseases*. – 2025. – T. 25. – № 9. – C. 1033–1043.
420. Sawicka–Zugaj W. et al. Analysis of the Frequency of the A1 and A2 Alleles in the Beta–Casein Gene and the A, B and E Alleles in the Kappa–Casein Gene in Local Cattle Breeds: Polish Red and Polish White–Backed // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2025. – T. 26. – № 5. – C. 2212.
421. Schäffer B., Szakály S., Lőrinczy D. Melting properties of butter fat and the consistency of butter. Effect of modification of cream ripening and fatty acid

composition // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2001. – T. 64. – № 2. – C. 659–669.

422. Sekhon B. S., Jairath S. Prebiotics, probiotics and synbiotics: an overview // *Journal of Pharmaceutical Education & Research*. – 2010. – T. 1. – № 2.

423. Sharif A., Muhammad G. Somatic cell count as an indicator of udder health status under modern dairy production: A review // *Pakistan Veterinary Journal*. – 2008. – T. 28. – № 4.

424. Sharif S, Mallard B.A, Wilkie B.N, Sargeant J.M, Scott H.M, Dekkers J.C, Leslie K.E. Associations of the bovine major histocompatibility complex DRB3 (BoLA-DRB3) alleles with occurrence of disease and milk somatic cell score in Canadian dairy cattle // *Animal Genetics*. – 1998. – Vol. 29, No. 3. – P. 185–193. PMID: 9713589. doi: 10.1046/j.1365–2052.1998.00318.x.

425. Sharif S. et al. Associations of the bovine major histocompatibility complex DRB3 (BoLA-DRB3) alleles with occurrence of disease and milk somatic cell score in Canadian dairy cattle // *Animal genetics*. – 1998. – T. 29. – № 3. – C. 185–193.

426. Shennan D. B., Peaker M. Transport of milk constituents by the mammary gland // *Physiological reviews*. – 2000. – T. 80. – № 3. – C. 925–951.

427. Singh H. Heat stability of milk // *International journal of dairy technology*. – 2004. – T. 57. – № 2-3. – C. 111–119.

428. Staniewski B. et al. The effect of triacylglycerol and fatty acid composition on the rheological properties of butter // *International Dairy Journal*. – 2021. – T. 114. – C. 104913.

429. Stygar A. H., Frondelius L., Berteselli G. V., Gómez Y., Canali E., Niemi J. K., Llonch P., Pastell M. Measuring dairy cow welfare with real-time sensor-based data and farm records: a concept study // *Animal*. – 2023. – Vol. 17, № 12. – P. 101023. ISSN 1751–7311. DOI: 10.1016/j.animal.2023.101023.

430. Sundrum A. Metabolic disorders in the transition period indicate that the dairy cows' ability to adapt is overstressed // *Animals*. – 2015. – T. 5. – № 4. – C. 978–1020.

431. Surai P. F., Kochish I. I., Fisinin V. I., Juniper D. T. Revisiting oxidative stress and the use of organic selenium in dairy cow nutrition // *Animals*. – 2019. – Vol. 9, No. 7. – P. 462. DOI: 10.3390/ani9070462.
432. Swaisgood H. E. Review and update of casein chemistry // *Journal of dairy science*. – 1993. – T. 76. – № 10. – C. 3054–3061.
433. Takeshima S. N., Aida Y. Structure, function and disease susceptibility of the bovine major histocompatibility complex // *Animal Science Journal*. – 2006. – T. 77. – № 2. – C. 138–150.
434. Tamime A. Y. Fermented milks: a historical food with modern applications—a review // *European journal of clinical nutrition*. – 2002. – T. 56. – № 4. – C. S2–S15.
435. Tian Z. et al. Transcriptional regulation of milk fat synthesis in dairy cattle // *Journal of Functional Foods*. – 2022. – T. 96. – C. 105208.
436. Timlin M. et al. The impact of seasonality in pasture-based production systems on milk composition and functionality // *Foods*. – 2021. – T. 10. – № 3. – C. 607.
437. Truchet S., Honvo–Houéto E. Physiology of milk secretion // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2017. – T. 31. – № 4. – C. 367–384.
438. Tufarelli V. et al. The most important metabolic diseases in dairy cattle during the transition period // *Animals*. – 2024. – T. 14. – № 5. – C. 816.
439. Usman T. et al. Influence of various environmental factors on dairy production and adaptability of Holstein cattle maintained under tropical and subtropical conditions // *Advances in Environmental Biology*. – 2013. – T. 7. – № 2. – C. 366–372.
440. Van Soest B. J., Matson R. D., Santschi D. E., Duffield T. F., Steele M. A., Orsel K., Pajor E. A., Penner G. B., Mutsvangwa T., DeVries T. J. Farm-level risk factors associated with increased milk β -hydroxybutyrate and hyperketolactia prevalence on farms with automated milking systems // *Journal of Dairy Science*. – 2024. – Vol. 107, No. 10. – P. 8286–8298. ISSN 0022–0302. DOI: 10.3168/jds.2024–24725.

441. Verdier–Metz I., Coulon J. B., Pradel P. Relationship between milk fat and protein contents and cheese yield // *Animal Research*. – 2001. – T. 50. – № 5. – C. 365–371.
442. Vigolo V., Franzoi M., Penasa M., De Marchi M. β -Casein variants differently affect bulk milk mineral content, protein composition, and technological traits // *International Dairy Journal*. – 2022. – Vol. 124. Art. 105221. ISSN 0958–6946. DOI: 10.1016/j.idairyj.2021.105221.
443. Virto M. et al. Antibiotics in dairy production: Where is the problem? // *Dairy*. – 2022. – T. 3. – № 3. – C. 541–564.
444. Voronina O. A., Bogolyubova N. V., Zaitsev S. Y. Mineral composition of cow milk—A mini review // *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. – 2022. – T. 57. – № 4. – C. 681–693.
445. Wang Q., Ma Y. Effect of temperature and pH on salts equilibria and calcium phosphate in bovine milk // *International Dairy Journal*. – 2020. – T. 110. – C. 104713.
446. Wang T., Li Y., De Witte F., Rebry F., Li H., Vermeir P., Dewettinck K., Van der Meeren P. Influence of calcium concentration on the re-assembly of sodium caseinate into casein micelles and on their renneting behavior // *Food Research International*. 2024. Vol. 180. P. 113991. ISSN 0963–9969. DOI: 10.1016/j.foodres.2024.113991.
447. World Health Organization et al. Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). – World Health Organization, 2025.
448. Woźniak D. et al. Reasonableness of enriching cow's milk with vitamins and minerals // *Foods*. – 2022. – T. 11. – № 8. – C. 1079.
449. Wu, G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition / G. Wu // *Amino Acids*. – 2009. – Vol. 37(1). – P. 19–30. DOI: 10.1007/s00726–009–0269–0.
450. Xiao J., Li Y., Dai W., Zhang L., Zhang J., Wang Y., Liu G. The antioxidant properties of selenium and vitamin E; their role in periparturient dairy cattle health regulation // *Antioxidants*. – 2021. – Vol. 10, No. 10. – P. 1555.

451. Xu R., Adil M. Z., Jabeen S., Khansa, Tanveer M., Younis S., Shafique B., Li L. Recent advancements in chemometrics based non-destructive analytical techniques for rapid detection of adulterants in milk and dairy products – A review // Food Control. 2025. Vol. 174. P. 111247. ISSN 0956–7135. DOI: 10.1016/j.foodcont.2025.111247.
452. Xue M. Y. et al. Multi-omics reveals that the rumen microbiome and its metabolome together with the host metabolome contribute to individualized dairy cow performance // Microbiome. – 2020. – T. 8. – № 1. – C. 64.
453. Yoshida T, Furuta H, Kondo Y, Mukoyama H. Association of BoLA–DRB3 alleles with mastitis resistance and susceptibility in Japanese Holstein cows. Anim Sci J. 2012 May;83(5):359–66. doi: 10.1111/j.1740–0929.2011.00972.x. Epub 2011 Oct 18. PMID: 22574787.
454. Zambrano Arteaga JC. Polymorphism of BoLA DRB3.2 gene in Holstein and BONxHolstein cows using PCR–RFLP. Actas Iberoamericanas de Conservación Animal. 2011.
455. Zanon T., Baes C., Miglior F., Gierus M., Gauly M. Review: Effect of breeding strategies, feeding and manure management, to mitigate methane emissions in dairy cattle farming: an overview and the road ahead // animal. 2025. Vol. 19, No. 9. Art. 101617. ISSN 1751–7311. DOI: 10.1016/j.animal.2025.101617.
456. Zemanova M. et al. Immune mechanisms, resistance genes, and their roles in the prevention of mastitis in dairy cows //Archives Animal Breeding. – 2022. – T. 65. – № 4. – C. 371–384.
457. Zhang L. P. et al. Toll-like receptor 2 gene polymorphism and its relationship with SCS in dairy cattle //Animal biotechnology. – 2009. – T. 20. – № 3. – C. 87–95.
458. Zhao X., Lacasse P. Mammary tissue damage during bovine mastitis: causes and control //Journal of animal science. – 2008. – T. 86. – №. suppl_13. – C. 57–65.
459. Zigo F. et al. Maintaining optimal mammary gland health and prevention of mastitis //Frontiers in veterinary science. – 2021. – T. 8. – C. 607311.

460. Zwierzchowski L. et al. Effects of polymorphism of growth hormone (GH), Pit-1, and leptin (LEP) genes, cow's age, lactation stage and somatic cell count on milk yield and composition of Polish Black-and-White cows //Animal science papers and reports. – 2002. – Т. 20. – № 4. – С. 213–227.

Нормативные документы

461. ГОСТ 23453–2014. Молоко сырое. Методы определения соматических клеток. – Введ. 2016–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2015. – 17 с.

462. ГОСТ 25179–2014. Молоко. Методы определения массовой доли белка. – Введ. 2016–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2015. – 12 с.

463. ГОСТ 26809.1–2014. Молоко и молочная продукция. Правила приёмки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 1. Молоко, молочные, молочные составные и молокосодержащие продукты. – Введ. 2016–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2019. – 12 с.

464. ГОСТ 30562–97. Молоко. Определение точки замерзания. Термисторный криоскопический метод. – Введ. 1999–07–01. – Москва: ИПК Издательство стандартов, 1998. – 12 с.

465. ГОСТ 32901–2014. Молоко и молочная продукция. Методы микробиологического анализа. – Введ. 2016–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2015. — 12 с.

466. ГОСТ 33630–2015. Сыры и сыры плавленые. Методы органолептической оценки. – Введ. 2017–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2016. – 48 с.

467. ГОСТ 34304–2017. Молоко и молочные продукты. Метод определения лактозы и галактозы. – Введ. 2019–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2018. — 12 с.

468. ГОСТ 3624–92. Молоко и молочные продукты. Титриметрические методы определения кислотности. – Москва: ИПК изд-во стандартов, 1997. – 14 с.

469. ГОСТ 5867–2023. Молоко и продукты переработки молока. Методы определения жира. – Введ. 2024–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2023. – 20 с.

470. ГОСТ ISO/TS 22113/IDF/RM 204–2014. Молоко и молочные продукты. Определение титруемой кислотности молочного жира. – Введ. 2016–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2015. – 21 с.

471. ГОСТ Р 51453–99. Жир молочный. Метод определения перекисного числа в безводном жире. – Введ. 2001–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2018. – 12 с.

472. ГОСТ Р 54758–2011. Молоко и продукты переработки молока. Методы определения плотности. – Введ. 2013–01–01. – Москва: Стандартинформ, 2012. – 20 с.

Патенты

473. Патент № 2811246 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/00, А61Р 15/00. Витаминотерапия коров-реципиентов перед трансплантацией эмбрионов / Зубова Т.В., Семечкова А.В., Плешков В.А. – № 2023116092; заявл. 20.06.2023; опубл. 11.01.2024, Бюл. № 2.

474. Патент № 2795654 С1 Российская Федерация, МПК А61D 7/00, А61К 31/00, А61Р 15/00. Способ профилактики серозного мастита у коров / Зубова Т.В., Смолковская О.В., Семечкова А.В., Плешков В.А. – № 2023104684; заявл. 02.03.2023; опубл. 05.05.2023, Бюл. № 13.

475. Патент № 2804945 С1 Российская Федерация, МПК А61D 19/00. Способ синхронизации полового цикла коров / Зубова Т.В., Плешков В.А., Хитрий Ф.Н. – № 2022132866; заявл. 15.12.2022; опубл. 09.10.2023, Бюл. № 28.

476. Патент № 2778147 С1 Российская Федерация, МПК С12N 5/00. Питательная среда для культивирования ооцитов крупного рогатого скота *in vitro* / Плешков В.А., Зубова Т.В., Смолковская О.В., Семечкова А.В., Касьянов Р.О. – № 2021139145; заявл. 28.12.2021; опубл. 15.08.2022, Бюл. № 23.

477. Патент № 2782637 С1 Российская Федерация, МПК А61D 19/00, А61В 10/00. Способ отбора коров-доноров ооцитов / Плешков В.А., Зубова Т.В.,

Смоловская О.В., Хитрий Ф.Н., Касьянов Р.О., Семечкова А.В., Гармашов С.Ю. – № 2021138913; заявл. 27.12.2021; опубл. 31.10.2022, Бюл. № 31.

478. Патент № 2784728 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/00, А61Р 15/00. Способ подавления роста бактериальной микрофлоры у коров с субклиническим маститом / Зубова Т.В., Плешков В.А., Смоловская О.В., Семечкова А.В. – № 2022105361; заявл. 01.03.2022; опубл. 29.11.2022, Бюл. № 34.

479. Патент № 2785290 С1 Российская Федерация, МПК А61D 19/00. Способ синхронизации полового цикла коров для проведения искусственного осеменения / Плешков В.А., Зубова Т.В., Хитрий Ф.Н. – № 2022124814; заявл. 21.09.2022; опубл. 06.12.2022, Бюл. № 34.

480. Патент № 2721272 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/00, А61Р 31/00. Способ повышения резистентности организма коров-доноров к инфекционным заболеваниям / Зубова Т.В., Плешков В.А., Смоловская О.В., Гармашов С.Ю. – № 2019136393; заявл. 13.11.2019; опубл. 18.05.2020, Бюл. № 14.

481. Патент № 2727574 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/00, А61Р 15/00. Способ профилактики мастита у коров-реципиентов / Зубова Т.В., Смоловская О.В., Плешков В.А., Гармашов С.Ю., Константинова О.Б. – № 2019139194; заявл. 03.12.2019; опубл. 22.07.2020, Бюл. № 21.

482. Патент № 2735035 С1 Российская Федерация, МПК А61D 19/00. Способ сокращения периода от отела до введения эмбрионов у коров-реципиентов / Зубова Т.В., Гармашов С.Ю., Смоловская О.В., Константинова О.Б., Плешков В.А. – № 2020117022; заявл. 25.05.2020; опубл. 27.10.2020, Бюл. № 30.

483. Патент № 2737552 С1 Российская Федерация, МПК С12Q 1/68. Способ оценки устойчивости к лейкозу крупного рогатого скота / Чалова Н.А., Корякина К.С., Плешков В.А., Миронов А.Н. – № 2020118045; заявл. 02.06.2020; опубл. 01.12.2020, Бюл. № 34.

484. Патент № 2704270 С1 Российская Федерация, МПК А61D 19/00. Способ синхронизации эструса у коров-реципиентов при подготовке к трансплантации эмбрионов / Зубова Т.В., Плешков В.А., Прохоров О.Н.,

Смоловская О.В., Миронов А.Н., Соломина Ю.Н. – № 2019103787; заявл. 11.02.2019; опубл. 25.10.2019, Бюл. № 30.

485. Патент № 2709176 С1 Российская Федерация, МПК А61D 19/00. Способ индукции суперовуляции по комбинированной схеме в технологии трансплантации эмбрионов / Зубова Т.В., Плешков В.А., Прохоров О.Н., Смоловская О.В., Миронов А.Н., Соломина Ю.Н. – № 2019103030; заявл. 04.02.2019; опубл. 16.12.2019, Бюл. № 35.

486. Патент № 2804224 С1 Российская Федерация, МПК А23К 10/00, А61К 31/00. Способ профилактики диареи у новорожденных телят / Плешков В.А., Зубова Т.В. – № 2023112065; заявл. 11.05.2023; опубл. 26.09.2023, Бюл. № 27.

487. Патент № 2809440 С1 Российская Федерация, МПК А61D 7/00, А61Р 15/00. Способ профилактики задержания последа у коров / Зубова Т.В., Семечкова А.В., Плешков В.А., Смоловская О.В. – № 2023108209; заявл. 03.04.2023; опубл. 11.12.2023, Бюл. № 35.

488. Патент № 2786229 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/00, А61Р 15/00. Способ фитопрофилактики послеродового эндометрита у коров / Зубова Т.В., Плешков В.А., Смоловская О.В., Семечкова А.В. – № 2022105364; заявл. 01.03.2022; опубл. 19.12.2022, Бюл. № 35.

489. Патент № 2736298 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/00, А61Р 15/00. Способ профилактики послеродовых осложнений у коров-реципиентов / Зубова Т.В., Плешков В.А., Смоловская О.В., Дядичкина Т.В. – № 2020117021; заявл. 25.05.2020; опубл. 13.11.2020, Бюл. № 32.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по цифровой трансформации
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»
Р.М. Котов



«19» _____ 2026 г.

АКТ

внедрения в учебный процесс основных положений диссертационной
работы Плешкова Владимира Александровича

Настоящим актом подтверждается, что основные положения диссертационной работы Плешкова Владимира Александровича используются в учебном процессе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет».

Результаты работы применяются в учебном процессе при проведении лекционных, практических и лабораторных занятий при подготовке бакалавров, обучающихся по направлениям подготовки 19.03.01 «Биотехнология» и 19.03.03 «Продукты питания животного происхождения», специалистов по направлению подготовки 36.05.01 «Ветеринария», а также при подготовке магистров укрупненных групп направлений подготовки 19.04.00 «Промышленная экология и биотехнологии» и аспирантов по группам научной специальности 2.7 «Биотехнологии» и 4.3 «Агроинженерия и пищевые технологии».

Заведующая кафедрой бионанотехнологии,
докт. техн. наук, доцент

 Л.К. Асякина

Заведующая кафедрой технологии продуктов
питания животного происхождения,
докт. техн. наук, профессор

 М.Г. Курбанова

Заведующая кафедрой ветеринарии,
канд. биол. наук, доцент

 О.В. Смоловская

Директор ООО «Деревенский молочный завод»

УТВЕРЖДАЮ

А.А. Сухинин/

М.П.

«10» марта 2026 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационного исследования
Плешкова Владимира Александровича
на тему

«Фундаментальные аспекты формирования биотехнологических приёмов повышения
качества молочного сырья и продуктов на его основе»
(на соискание учёной степени доктора биологических наук)
в производственный процесс ООО «Деревенский молочный завод»

Настоящий акт составлен комиссией в составе:

- председателя — директора ООО «Деревенский молочный завод» Сухинина А.А.;
- членов комиссии:
- технолога Мельчаковой Е.В.;
- начальника лаборатории Осиповой Н.И.;
- главного инженера Логутенко В.В.

Место проведения производственной проверки: ООО «Деревенский молочный завод», Кемеровская область - Кузбасс, п.г.т. Промышленная, ул. Коммунистическая, 47.

Комиссия провела оценку влияния качества поступающего молочного сырья от хозяйств-партнёров, внедривших систему управления качеством по методике Плешкова В.А., на эффективность производственных процессов и качество готовой продукции ООО «Деревенский молочный завод».

В период с 2024 по 2026 год предприятие осуществляло закупку молока-сырья от сельхозпредприятий региона, внедривших предложенную систему управления качеством молочного сырья.

По итогам производственной проверки установлено, что использование молока-сырья от хозяйств, работающих по разработанной схеме, позволило добиться следующих положительных изменений:

Повышение выхода готовой продукции:

- отмечено стабильное увеличение выхода творога на 2–4 % относительно базового периода, что коррелирует с повышением среднего содержания белка в поступающем сырье на 0,1–0,15 %;
- рост выхода сыра на 3–5 % зафиксирован благодаря улучшению соотношения жира и белка, а также снижению бактериальной обсеменённости;
- потери при переработке снижены на 1,5–2,5 % за счёт улучшения качества сырья (в т.ч. снижением уровня соматических клеток).

Улучшение качественных показателей готовой продукции:

- органолептическая оценка (по 5-балльной шкале) демонстрирует положительную динамику: средний балл вырос на 0,3–0,5 пункта;
- сокращение сроков созревания сыров на 5–8 дней за счёт снижения начальной бактериальной нагрузки;
- улучшение микробиологических показателей готовой продукции (соответствие требованиям ТР ТС 033/2013 по КМАФАнМ и БГКП).

Оптимизация технологических процессов:

Благодаря снижению уровня соматических клеток и бактериальной обсеменённости в сырье (что является прямым следствием внедрения разработанных Плешковым В.А. ветеринарно-санитарных мероприятий), достигнуты следующие улучшения:

- продолжительность пастеризации сокращена на 8–12 минут;

— расход заквасочных культур уменьшен на 6–10 % за счет улучшения микробиологических показателей исходного сырья;

— частота мойки и дезинфекции оборудования снижена на 12–18 % благодаря уменьшению загрязнения жировыми и белковыми отложениями.

Экономический эффект:

— доля сырья, не соответствующего требованиям по микробиологическим и физико-химическим показателям, сократилась на 15–20 % относительно уровня 2023 года;

— оптимизация расходов на ветеринарно-санитарный контроль и дополнительные обработки сырья;

— расширение ассортимента (запуск новых линеек «Эко» и «Премиум» на основе молока повышенного качества).

Статистические данные за 2025 год:

— доля сырья от хозяйств, внедривших систему управления качеством по методике Плешкова В.А., в общем объеме закупок составила 60–65 %;

— вклад этого сырья в выпуск продукции высших сортов достиг не менее 75 %;

— количество рекламаций от потребителей снизилось на 20–25 % по сравнению с 2023 годом.

Выводы комиссии:

Внедрение системы управления качеством молочного сырья на уровне сельхозпредприятий, поставляющих сырьё в ООО «Деревенский молочный завод», оказало прямое положительное влияние на эффективность работы молокоперерабатывающего завода. Повышение стандартов сырья позволило:

— стабильно выпускать продукцию с высокими потребительскими характеристиками;

— снизить производственные издержки;

— повысить конкурентоспособность продукции на региональном и межрегиональном рынках;

— укрепить репутацию бренда «Деревенский молочный завод» как производителя натуральной и качественной молочной продукции.

Разработанная система управления качеством молочного сырья показала высокую эффективность и рекомендована к дальнейшему применению как на уровне сельхозпроизводителей, так и в системе взаимодействия «производитель — переработчик».

Председатель комиссии,
директор ООО «Деревенский молочный завод»
А.А. Сухинин / «10» марта 2026 г.
М.П.

Члены комиссии:

технолог
Е.В. Мельчакова / «10» марта 2026 г.

начальник лаборатории
Н.И. Осипова / «10» марта 2026 г.

главный инженер
В.В. Логутенко / «10» марта 2026 г.



УТВЕРЖДАЮ

Директор ООО «Сосновское»

Демченко Л.Ю. /

М.П.

« 10 » марта 2026 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационного исследования
в производственный процесс ООО «Сосновское»

Настоящий акт составлен комиссией в составе:

- председателя — директора ООО «Сосновское» Демченко Л.Ю.;
- членов комиссии:
- главного технолога производства Грединой Ю.Е.;
- главного ветеринарного врача Битюцких О.О.

Место проведения производственной проверки: ООО «Сосновское», Кемеровская область, Новокузнецкий район, с. Сосновка, ул. Кузнецкая, 16, пом.1

Комиссия провела работу по определению фактического внедрения в производственный процесс предприятия результатов диссертационного исследования Плешкова Владимира Александровича на тему «Фундаментальные аспекты формирования биотехнологических приемов повышения качества молочного сырья и продуктов на его основе», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук. Разработки соискателя проходили производственную проверку и поэтапно внедрялись в период с 2018 по 2025 годы.

В ходе внедрения в производственную деятельность предприятия были использованы следующие разработки: 1. Методика генотипирования маточного поголовья для прогнозирования технологического потенциала молока. 2. Схемы комплексного применения кормовых добавок для направленного улучшения состава молока. 3. Комплекс превентивных ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на снижение бактериальной обсемененности и уровня соматических клеток.

Производственная проверка за период внедрения проведена на поголовье 1200 голов крупного рогатого скота. По результатам внедрения разработанной системы управления качеством молочного сырья комиссия установила следующие производственные показатели:

- среднее содержание белка в молоке увеличилось на 4,3% (с 3,20 до 3,34 %);
- уровень соматических клеток в среднем снизился на 25% (с 400 до 300 тыс./мл);
- доля молока, пригодного для сыроделия, возросла на 41,54 % (с 65 до 92 %).

Результаты диссертационного исследования Плешкова В.А. имеют высокую практическую значимость для молочной промышленности. Разработанная модель управления качеством позволяет прогнозировать и целенаправленно формировать свойства молочного сырья, обеспечивая стабильный выпуск продукции с высокими потребительскими характеристиками. Система управления качеством молочного сырья показала высокую эффективность и рекомендована к дальнейшему использованию на предприятии.

Председатель комиссии,
директор ООО «Сосновское»

Демченко Л.Ю. Демченко / «10» марта 2026 г.

Члены комиссии:

главный технолог производства

Гредина / Ю.Е. Гредина / «10» марта 2026 г.

главный ветеринарный врач

Битюцких / О.О.Битюцких / «10» марта 2026 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ
результатов диссертационного исследования
в производственный процесс ИП КФХ «Усубов Х.С.»

Настоящий акт составлен комиссией в составе:

Председатель: индивидуальный предприниматель, глава КФХ Усубов Х.С.;

Члены комиссии: — технолог производства Юрьева А.О.; — ветеринарный врач Шмидт К.А.

Место проведения производственной проверки: ИП КФХ «Усубов Х.С.», Кемеровская область — Кузбасс, Беловский район, п. Степной.

Комиссия провела оценку результативности внедрения научных разработок Плешкова Владимира Александровича из диссертационного исследования «Фундаментальные аспекты формирования биотехнологических приёмов повышения качества молочного сырья и продуктов на его основе» (на соискание учёной степени доктора биологических наук) в реальные производственные условия хозяйства.

В период с 2022 по 2025 годы на базе предприятия осуществлялась поэтапная адаптация и внедрение следующих элементов системы управления качеством молочного сырья: 1. Методика генотипирования маточного поголовья для прогнозирования технологического потенциала молока позволила сформировать селекционные группы с учётом генетических маркеров продуктивности. 2. Схемы применения кормовых добавок оптимизировали рацион животных, что способствовало направленному улучшению состава молока. 3. Комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий снизил риск бактериальной обсеменённости и уровень соматических клеток за счёт превентивных мер.

Производственная проверка проводилась на поголовье 150 голов крупного рогатого скота. В результате внедрения отмечена положительная динамика показателей качества молока: содержание белка в среднем увеличилось на 4,52 % (с 3,11 до 3,24 %); содержание жира в среднем увеличилось на 5,07 % (с 3,4 до 3,58 %); уровень соматических клеток (ССК) в среднем снизился на 21,5 % (с 488 тыс./мл. до 383 тыс./мл.).

Достигнутые результаты свидетельствуют о высокой практической ценности научных разработок. Внедрённая система управления качеством позволила: стабилизировать качественные характеристики сырья; снизить потери от брака; повысить конкурентоспособность продукции на рынке.

Разработанные подходы показали свою эффективность в условиях мелкотоварного молочного производства и рекомендованы к дальнейшему применению на предприятии.

Председатель комиссии:

Индивидуальный предприниматель,

глава КФХ «Усубов Х.С.»

2026 г.  / Х.С. Усубов / «05» марта

М.П.

Члены комиссии:

Технолог производства

2026 г.  / А.О. Юрьева / «05» марта

Ветеринарный врач

2026 г.  / К.А. Шмидт / «05» марта

УТВЕРЖДАЮ
 Директор ООО СХК «Сидоровское»
 / Кокорин Н.Н. /
 М.П.
 «16» марта 2026 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
 результатов диссертационного исследования
 в производственный процесс ООО СХК «Сидоровское»

Настоящий акт составлен комиссией в составе:

- председателя — директора ООО СХК «Сидоровское» Кокорина Н.Н.;
- членов комиссии:
- главного зоотехника Рюмшина В.Г. ___;
- главного ветеринарного врача Кокорина Н.Н. ___.

Место проведения производственной проверки: ООО СХК «Сидоровское», Кемеровская Область - Кузбасс, м. о. Новокузнецкий, с Сидорово, ул. Совхозная, зд. 10/1.

Комиссия подтвердила фактическое внедрение в производственный процесс предприятия результатов диссертационного исследования Плешкова Владимира Александровича на тему «Фундаментальные аспекты формирования биотехнологических приёмов повышения качества молочного сырья и продуктов на его основе», представленного на соискание учёной степени доктора биологических наук. Разработки проходили производственную проверку и поэтапно внедрялись в период с 10.04.2019 по 15.02.2026.

В ходе внедрения в производственную деятельность предприятия были использованы следующие научно-практические разработки. Методика генотипирования маточного поголовья для прогнозирования технологического потенциала молока, позволившая оптимизировать селекционную работу. Схемы комплексного применения кормовых добавок для направленного улучшения состава молока, способствующие повышению его пищевой ценности. Комплекс превентивных ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на снижение бактериальной обсеменённости и уровня соматических клеток, что снизило риск порчи сырья.

Производственная проверка за период внедрения проведена на поголовье 900 голов крупного рогатого скота. По результатам внедрения разработанной системы управления качеством молочного сырья комиссия установила следующие производственные показатели:

- содержание жира в молоке в среднем увеличилось на 4,8 % (с 3,52 % до 3,69 %);
- содержание белка в молоке в среднем увеличилось на 4,1 % (с 3,14 % до 3,27 %);
- уровень соматических клеток в среднем снизился на 29 % (с 443 тыс./мл до 314,5 тыс./мл).

Достиженные показатели свидетельствуют о значимом улучшении технологических свойств сырья, что создаёт предпосылки для расширения ассортимента выпускаемой продукции и повышения её конкурентоспособности на рынке.

Результаты внедрения подтверждают высокую практическую ценность научных разработок Плешкова В.А. для предприятий молочного скотоводства. Разработанная модель управления качеством показала свою эффективность в условиях ООО СХК «Сидоровское» и может быть рекомендована к тиражированию на других сельхозпредприятиях региона.



Председатель комиссии,
 директор ООО СХК «Сидоровское»
 / Н.Н. Кокорин / «16» марта 2026 г.

Члены комиссии:
 главный зоотехник
 / Рюмшин В.Г. / «16» марта 2026 г.
 главный ветеринарный врач
 / Кокорин Н.Н. / «16» марта 2026 г.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2721272

**Способ повышения резистентности организма коров-
доноров к инфекционным заболеваниям**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Кузбасская государственная сельскохозяйственная
академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Плешков
Владимир Александрович (RU), Смоловская Оксана
Владимировна (RU), Гармашов Сергей Юрьевич (RU)*

Заявка № 2019136393

Приоритет изобретения 13 ноября 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 18 мая 2020 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 13 ноября 2039 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2782637

Способ отбора коров-доноров ооцитов

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Плешков Владимир Александрович (RU), Зубова Татьяна Владимировна (RU), Смоловская Оксана Владимировна (RU), Хитрий Филипп Николаевич (RU), Касьянов Роман Олегович (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU), Гармашов Сергей Юрьевич (RU)*

Заявка № 2021138913

Приоритет изобретения 27 декабря 2021 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 31 октября 2022 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 27 декабря 2041 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат: 68b80077e14e4010a94e6bd24145d5c7
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с: 20.05.2022 по 26.05.2023

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2811246

Витаминотерапия коров-реципиентов перед
трансплантацией эмбрионов

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU), Плешков Владимир Александрович (RU)*

Заявка № 2023116092

Приоритет изобретения 20 июня 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 11 января 2024 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 20 июня 2043 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164ba96f83b73b4aa7
Владелец: *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2784728

**Способ подавление роста бактериальной микрофлоры у
коров с субклиническим маститом**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Кузбасская государственная сельскохозяйственная
академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Плешков
Владимир Александрович (RU), Смоловская Оксана
Владимировна (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU)*

Заявка № 2022105361

Приоритет изобретения 01 марта 2022 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 29 ноября 2022 г.
Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 01 марта 2042 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 68b80077e14e40f0a94e8bd24145d5c7
Владелец *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 2.04.2022 по 26.05.2023

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2785290

Способ синхронизации полового цикла коров для проведения искусственного осеменения

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Плешков Владимир Александрович (RU), Зубова Татьяна Владимировна (RU), Хитрий Филипп Николаевич (RU)*

Заявка № 2022124814

Приоритет изобретения 21 сентября 2022 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 06 декабря 2022 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 21 сентября 2042 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 68b80077e14e40f0a94edbd24145d5c7
Владелец *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 20.03.2022 по 26.05.2023

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2721272

**Способ повышения резистентности организма коров-
доноров к инфекционным заболеваниям**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Кузбасская государственная сельскохозяйственная
академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Плешков
Владимир Александрович (RU), Смоловская Оксана
Владимировна (RU), Гармашов Сергей Юрьевич (RU)*

Заявка № 2019136393

Приоритет изобретения 13 ноября 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 18 мая 2020 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 13 ноября 2039 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2727574

Способ профилактики мастита у коров-реципиентов

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Смоловская Оксана Владимировна (RU), Пleshков Владимир Александрович (RU), Гармашов Сергей Юрьевич (RU), Константинова Ольга Борисовна (RU)*

Заявка № 2019139194

Приоритет изобретения 03 декабря 2019 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 22 июля 2020 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 03 декабря 2039 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2804945

Способ синхронизации полового цикла коров

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Плешков Владимир Александрович (RU), Хитрий Филипп Николаевич (RU)*

Заявка № 2022132866

Приоритет изобретения 15 декабря 2022 г.

Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 09 октября 2023 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 15 декабря 2042 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164ba796f83b73b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2704270

СПОСОБ СИНХРОНИЗАЦИИ ЭСТРУСА У КОРОВ-РЕЦИПИЕНТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНОВ

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Плешков Владимир Александрович (RU), Прохоров Олег Николаевич (RU), Смоловская Оксана Владимировна (RU), Миронов Александр Николаевич (RU), Соломина Юлия Николаевна (RU)*

Заявка № 2019103787

Приоритет изобретения 11 февраля 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 25 октября 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 11 февраля 2039 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Излиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2809440

Способ профилактики задержания последа у коров

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU), Плешков Владимир Александрович (RU), Смоловская Оксана Владимировна (RU)*

Заявка № 2023108209

Приоритет изобретения 03 апреля 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 11 декабря 2023 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 03 апреля 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164ba9f96f83b73b4aa7
Владелец *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2804224

Способ профилактики диарей у новорожденных телят

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Плешков Владимир Александрович (RU), Зубова Татьяна Владимировна (RU)*

Заявка № 2023112065

Приоритет изобретения 11 мая 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 26 сентября 2023 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 11 мая 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164ba796f83b73b4aa7
Владелец *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2778147

**Питательная среда для культивирования ооцитов
крупного рогатого скота in vitro**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Кузбасская государственная сельскохозяйственная
академия" (RU)*

Авторы: *Плешков Владимир Александрович (RU), Зубова
Татьяна Владимировна (RU), Смоловская Оксана
Владимировна (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU),
Касьянов Роман Олегович (RU)*

Заявка № 2021139145

Приоритет изобретения 28 декабря 2021 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 15 августа 2022 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 28 декабря 2041 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

документ подписан электронной подписью
Сертификат 68b80077e14e40f0a94edbd24145d5c7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 20.03.2022 по 26.05.2023

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2795654

Способ профилактики серозного мастита у коров

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Смоловская Оксана Владимировна (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU), Плешков Владимир Александрович (RU)*

Заявка № 2023104684

Приоритет изобретения 02 марта 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 05 мая 2023 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 02 марта 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 68b800776] 4e40f0a94e0bd24145d5c7
Владелец *Зубов Юрий Сергеевич*
Действителен с 24.05.2022 по 26.05.2023

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2786229

Способ фитопрофилактики послеродового эндометрита
у коров

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия" (RU)*

Авторы: *Зубова Татьяна Владимировна (RU), Плешков Владимир Александрович (RU), Смоловская Оксана Владимировна (RU), Семечкова Анна Вячеславовна (RU)*

Заявка № 2022105364

Приоритет изобретения 01 марта 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 19 декабря 2022 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 01 марта 2042 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат 68b80077e14e40f0a94e6bd24145dSc7

Владелец *Зубов Юрий Сергеевич*

Действителен с 2.03.2022 по 26.05.2023

Ю.С. Зубов

