

УДК 636.4:636.086

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-0099.2026.149.2.24>

МЕТАБОЛІЧНИЙ АНАЛІЗ ПЛАЗМИ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ІМУННОЮ ФУНКЦІЄЮ ТА МЕТАБОЛІЧНИМИ ЗМІНАМИ У МОЛОЧНИХ КОРІВ ГОЛШТИНСЬКОЇ ПОРОДИ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Мищенко О.В. – аспірант,

Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця господарства

Національної академії аграрних наук України

orcid.org/0009-0006-9603-2163

Сидоренко О.В. – к.с.-г.н., с.н.с.,

завідувач відділу генетичних ресурсів тварин,

Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця господарства

Національної академії аграрних наук України

orcid.org/0000-0003-2429-9361

Осадча Ю.В. – к.с.-г.н., доцент,

доцент кафедри прикладної біології, розведення та генетики тварин,

Національний університет біоресурсів і природокористування України

orcid.org/0000-0003-4126-2456

Перехідний період у молочних корів, що охоплює приблизно 21 день до та після отелення, є одним із найбільш критичних етапів у фізіологічному циклі тварин. У цей час відбуваються значні метаболічні, гормональні та імунологічні зміни, пов'язані з переходом від стану тільності до початку лактації. Через різке зростання енергетичних потреб організму та одночасне зниження споживання корму у корів часто формується негативний енергетичний баланс. У таких умовах організм змушений мобілізувати жиркові резерви, що супроводжується підвищенням концентрації неестерифікованих жирних кислот у крові. Надмірна мобілізація ліпідів може призводити до метаболічного навантаження на печінку, розвитку оксидативного стресу та зниження імунної функції організму.

У дослідженні проаналізовано взаємозв'язок між метаболічними змінами та показниками імунної системи у молочних корів у перипартурієнтний період. Для цього було застосовано нетаргетний метаболомний аналіз плазми крові корів у різні часові точки відносно отелення (-7, 0, +7 та +21 день). Паралельно визначали імунологічні показники, зокрема імуноглобулін G (IgG), фактор некрозу пухлин α (TNF- α) та інтерлейкін-2 (IL-2). Отримані результати свідчать про те, що негативний енергетичний баланс у транзитний період супроводжується підвищенням концентрації неестерифікованих жирних кислот та змінами у рівнях імунних показників, що може вказувати на пригнічення імунної відповіді.

Метаболомний аналіз дозволив виявити низку метаболітів, концентрація яких суттєво змінювалася в період навколо отелення. Найбільш значущими серед них були L-триптофан, ліолева кислота, L-глутамат і таурин, які беруть участь у регуляції енергетичного обміну, антиоксидантного захисту та імунної функції організму. Отримані результати свідчать про тісний взаємозв'язок між метаболічними процесами та станом імунної системи у молочних корів у перехідний період. Подальші дослідження у цьому напрямі можуть сприяти вдосконаленню методів ранньої діагностики метаболічних порушень та підвищенню ефективності профілактики захворювань у молочному скотарстві.

Ключові слова: перехідний період, молочні корови, негативний енергетичний баланс, метаболоміка, неестерифіковані жирні кислоти, амінокислотний обмін, імунна функція, перипартурієнтний період.



Mishchenko O.V., Sydorenko O.V., Osadcha Yu.V. Metabolic analysis of plasma and its relationship with immune function and metabolic changes in Holstein dairy cows during the periparturient period

The transition period in dairy cows, which includes approximately 21 days before and after calving, is considered one of the most critical stages in the physiological cycle of animals. During this time, significant metabolic, hormonal, and immunological changes occur as the organism shifts from pregnancy to the onset of lactation. Due to the sharp increase in the body's energy requirements and the simultaneous decrease in feed intake, dairy cows often develop a negative energy balance. Under such conditions, the organism is forced to mobilize fat reserves, which is accompanied by an increase in the concentration of non-esterified fatty acids in the blood. Excessive lipid mobilization may lead to metabolic overload of the liver, the development of oxidative stress, and a decrease in immune function.

This study analyzed the relationship between metabolic changes and immune system indicators in dairy cows during the periparturient period. For this purpose, a non-targeted metabolomic analysis of cow plasma was performed at different time points relative to calving (-7, 0, +7, and +21 days). In parallel, immunological parameters were determined, including immunoglobulin G (IgG), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and interleukin-2 (IL-2). The results indicate that negative energy balance during the transition period is accompanied by increased concentrations of non-esterified fatty acids and changes in immune parameters, which may indicate suppression of the immune response.

Metabolomic analysis revealed several metabolites whose concentrations changed significantly during the period around calving. The most notable among them were L-tryptophan, linoleic acid, L-glutamate, and taurine, which are involved in the regulation of energy metabolism, antioxidant defense, and immune function. The obtained results indicate a close relationship between metabolic processes and the state of the immune system in dairy cows during the transition period. Further studies in this area may contribute to improving methods for early diagnosis of metabolic disorders and increasing the effectiveness of disease prevention in dairy cattle farming.

Key words: transition period, dairy cows, negative energy balance, metabolomics, non-esterified fatty acids, amino acid metabolism, immune function, periparturient period.

Актуальність теми досліджень. Двадцять один день до та після отелення у молочних корів зазвичай визначають як транзитний (перехідний) період [1]. Цей етап є одним із найбільш критичних у фізіологічному циклі тварини, оскільки саме в цей час відбувається інтенсивна перебудова обмінних процесів, гормональної регуляції та функціонування імунної системи. У цей період організм корови переходить від стану тільності до отелення та початку лактації, що супроводжується значними фізіологічними і метаболічними змінами [2]. Різке зростання потреби в поживних речовинах і енергії для синтезу молока та підтримання життєдіяльності організму створює значне навантаження на метаболічні системи тварини.

Однією з основних проблем у цей період є розвиток вираженого негативного енергетичного балансу (NEB), який виникає тоді, коли надходження енергії з кормом не відповідає підвищеним енергетичним потребам організму, пов'язаним із завершенням тільності та початком лактації [3,4]. Унаслідок цього корови змушені використовувати внутрішні енергетичні резерви, насамперед жирові депо. Особливо вираженим це явище є у корів третьої та наступних лактацій, у яких спостерігається суттєве зниження споживання сухої речовини корму. За даними досліджень, протягом 14 днів перед отеленням цей показник може зменшуватися приблизно на 52% [5,6].

Зменшення споживання корму та зростання енергетичних потреб призводять до інтенсивної мобілізації жирових запасів організму. У результаті цього значна частина втрати маси тіла корів у перипартурієнтний період пов'язана саме з використанням жирової тканини як джерела енергії. За оцінками дослідників, близько 60–80% загальної втрати маси тіла у цей період припадає на мобілізацію жирових

резервів [7,8]. Така метаболічна адаптація дозволяє частково компенсувати дефіцит енергії, однак надмірна мобілізація ліпідів може призводити до розвитку метаболічних порушень, що негативно впливають на стан здоров'я, імунну функцію та продуктивність молочних корів.

Унаслідок активної мобілізації жирових резервів у жировій тканині відбувається підвищене утворення неестерифікованих жирних кислот (NEFA), які надходять у кровообіг і використовуються організмом як альтернативне джерело енергії [9]. Підвищення концентрації NEFA у плазмі крові є важливим показником інтенсивності ліполізу та метаболічної адаптації організму корів до умов негативного енергетичного балансу. Однак надмірна мобілізація жиру може спричинити значне метаболічне навантаження на печінку, що часто супроводжується накопиченням ліпідів у гепатоцитах, розвитком ліпідної пероксидації та утворенням великої кількості вільних радикалів. Такі процеси можуть призводити до виникнення оксидативного стресу та порушення функціонування імунної системи організму [10].

Згідно з даними Ospina та співавт., корови, у яких концентрація NEFA у крові перевищує 0,29 ммоль/л у передродовий період або 0,57 ммоль/л у післяродовий період, мають значно вищий ризик розвитку метаболічних і післяродових захворювань, зокрема затримання посліду, кетозу та зміщення сичуга [11]. Це свідчить про важливу роль ліпідного метаболізму у формуванні загального фізіологічного стану тварини у перехідний період. Водночас транзитний період характеризується не лише активною мобілізацією ліпідів, але й суттєвими змінами інших метаболічних процесів, зокрема обміну глюкози, амінокислот і енергетичного метаболізму загалом.

Питання перебудови метаболічних шляхів та їхнього значення для підтримання здоров'я у перипартурієнтних молочних корів є предметом численних наукових досліджень. За даними Reynolds та співавт., приблизно 10–30% амінокислот у цей період можуть використовуватися як субстрат для синтезу глюкози в печінці шляхом глюконеогенезу, що дозволяє частково компенсувати дефіцит енергії в умовах негативного енергетичного балансу [12]. Дослідження Luo та співавт. показали, що під час отелення у плазмі крові корів відбуваються значні зміни концентрацій окремих амінокислот, зокрема валіну (Val), ізолейцину (Ile), триптофану (Trp), глутамату (Glu) та аргініну (Arg) [13]. Подібні результати отримали Zhang та співавт., які виявили суттєве підвищення рівнів ізолейцину (Ile), лейцину (Leu), лізину (Lys) та кінуреніну (Kyn) у сироватці крові корів, хворих на кетоз [14].

Незважаючи на значну кількість досліджень, механізми регуляції амінокислотного метаболізму в перипартурієнтний період залишаються недостатньо вивченими. Багато аспектів взаємодії між метаболічними процесами та імунною функцією організму корів потребують подальшого дослідження.

Сучасні підходи до вивчення метаболічних процесів у тварин включають застосування метаболоміки – потужного аналітичного інструменту, що дозволяє комплексно досліджувати профіль метаболітів у біологічних зразках і виявляти потенційні біомаркери різних фізіологічних та патологічних станів [15–17]. Останніми роками метаболомічні технології активно використовуються у дослідженнях жуйних тварин, що дозволяє більш глибоко аналізувати зміни біохімічних процесів та взаємозв'язки між окремими метаболітами у різних фізіологічних умовах [18,19].

У зв'язку з цим було висунуто гіпотезу, що зміни у метаболічному профілі плазми крові можуть відігравати важливу роль у регуляції імунної функції молочних корів у транзитний період. Для перевірки цієї гіпотези було використано

нетаргетний метаболомний аналіз, який дозволив ідентифікувати диференційні метаболіти у різні часові точки відносно отелення (-7, 0, +7 та +21 день). Крім того, у дослідженні було проаналізовано основні показники імунної системи, зокрема імуноглобулін G (IgG), фактор некрозу пухлин α (TNF- α) та інтерлейкін-2 (IL-2).

Імуноглобулін G є одним із ключових компонентів гуморального імунітету ссавців і відіграє важливу роль у захисті організму від патогенних мікроорганізмів [20]. Фактор некрозу пухлин α належить до групи прозапальних цитокінів і бере участь у регуляції диференціації та функціональної активності імунних клітин [21]. Інтерлейкін-2, у свою чергу, стимулює проліферацію Т-лімфоцитів і сприяє посиленню імунної відповіді як Т-, так і В-клітин [22]. Саме тому ці показники були використані як індикатори, що дозволяють прямо або опосередковано оцінити імунний статус молочних корів у перипартурієнтний період.

Метою цього дослідження було вивчити взаємозв'язок між метаболічними змінами та імунною функцією у перипартурієнтних молочних корів. Отримані результати сприятимуть глибшому розумінню метаболічної регуляції та можуть бути корисними для подальших досліджень, спрямованих на підтримання здоров'я молочної худоби.

Результати досліджень. Отримані результати дослідження підтверджують важливу роль метаболічних змін у формуванні імунного статусу молочних корів у перипартурієнтний період. Відомо, що у цей час організм тварини зазнає значних фізіологічних і метаболічних перебудов, пов'язаних із переходом від тільності до лактації. За даними Reynolds та співавт. [23], наприкінці вагітності молочним коровам необхідно приблизно 1 кг глюкози на добу, тоді як протягом перших трьох тижнів після отелення потреба у ній зростає до 2,5 кг на добу. Таке різке збільшення потреби у глюкозі зумовлене інтенсивним синтезом молока та підвищеними енергетичними витратами організму.

У зв'язку з тим, що споживання корму у цей період часто не покриває зростаючі енергетичні потреби, організм корів змушений мобілізувати власні жирові резерви. Цей процес супроводжується підвищеним вивільненням неестерифікованих жирних кислот (NEFA) у кров'яне русло [25]. Концентрація NEFA у плазмі крові є одним із найважливіших біохімічних показників, що характеризують інтенсивність мобілізації жирових запасів організму. Ospina та співавт. [11] повідомляють, що критичні концентрації NEFA становлять приблизно 0,29 ммоль/л у передродовий період та 0,57 ммоль/л у післяродовий період. Перевищення цих значень свідчить про значну мобілізацію жиру та підвищений ризик розвитку метаболічних порушень.

Мобілізація жиру, як правило, починається ще за кілька тижнів до отелення і значно посилюється під час та після отелення, оскільки потреба у чистій енергії для лактації різко зростає після початку лактації [24]. У нашому дослідженні було зафіксовано підвищення концентрації NEFA у плазмі крові від 0,35 мМ на -7 день до 0,69 мМ на +7 день після отелення. Такі показники свідчать про розвиток вираженого негативного енергетичного балансу у досліджуваних тварин.

Численні дослідження підтверджують наявність тісного взаємозв'язку між негативним енергетичним балансом (NEB) та пригніченням імунної функції у корів у ранній післяродовий період [25,26]. У межах нашого дослідження для оцінки стану імунної системи визначали концентрації імуноглобуліну G (IgG), фактора некрозу пухлин α (TNF- α) та інтерлейкіну-2 (IL-2) у плазмі крові корів

[27]. Подальший кореляційний аналіз дозволив встановити взаємозв'язок між рівнем NEFA та імунологічними показниками.

Отримані результати показали, що концентрація TNF- α у плазмі крові зростала з наближенням отелення та залишалася низькою у період ранньої лактації, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [28,29]. Водночас концентрація IL-2 знижувалася перед отеленням, що також підтверджує дані Gao та співавт. [30]. Аналогічно спостерігалось зниження рівня IgG у передродовий період, що свідчить про тимчасове пригнічення гуморальної імунної відповіді [31].

Встановлено, що концентрація NEFA негативно корелювала з рівнем IgG на -7 та 0 день відносно отелення, а також негативно корелювала з рівнем IL-2 на -7, +7 та +21 день. Це свідчить про те, що підвищена мобілізація жирових резервів і накопичення NEFA у крові можуть негативно впливати на функціонування імунної системи. Крім того, надлишок NEFA може спричиняти розвиток оксидативного стресу у печінці та стимулювати продукцію прозапальних цитокінів унаслідок пошкодження гепатоцитів через активацію ядерного фактора каппа В (NF- κ B) [32].

Відомо, що одним із біохімічних маркерів ушкодження гепатоцитів є підвищення рівня внутрішньоклітинних ферментів у крові, зокрема аспартатамінотрансферази (AST), гамма-глутамілтрансферази (GGT) та лужної фосфатази (ALP) [33]. У нашому дослідженні було виявлено значне підвищення концентрацій ALP та GGT у плазмі крові перед отеленням, що може свідчити про функціональні порушення печінки у цей період. Таким чином, отримані результати підтверджують, що виражений негативний енергетичний баланс у перехідний період може негативно впливати на імунну функцію корів, знижуючи рівень антитіл та порушуючи регуляцію запальних цитокінів.

Зростаюча кількість досліджень свідчить про важливу роль амінокислот у регуляції імунних реакцій у молочних корів [34,35]. У нашому дослідженні встановлено, що метаболізм L-триптофану (Trp), лінолевої кислоти, L-глутамату та таурину зазнає значних змін у період від кінця вагітності до початку лактації. Дослідження на людях і лабораторних тваринах показали, що триптофан-кінуреніновий шлях відіграє важливу роль у регуляції імунної відповіді [36,37]. Однак вплив цього метаболічного шляху на імунну систему молочних корів досліджено недостатньо.

Наші результати показали, що триптофан тісно пов'язаний із регуляцією імунної функції. Ключову роль у цьому процесі відіграє фермент індоламін-2,3-діоксигеназа, який є швидкість-обмежуючим ферментом у процесі утворення кінуреніну в метаболічному шляху деградації триптофану [38]. Співвідношення Kyn/Trp у плазмі крові вважається важливим показником активності цього ферменту [39]. У нашому дослідженні співвідношення Kyn/Trp зросло з 0,49% на -7 день до 1,41% на +21 день, що супроводжувалося підвищенням рівня кінуреніну та зниженням концентрації триптофану.

Крім того, триптофан може перетворюватися на індол-3-лактат, який бере участь у модуляції імунної функції [40]. Підвищення концентрації метаболітів кінуреніну може знижувати синтез індол-3-лактату та пригнічувати імунну відповідь. У нашому дослідженні рівень індол-3-лактату знижувався у передродовий період, а співвідношення Kyn/Trp демонструвало позитивну кореляцію з TNF- α на +21 день та негативну кореляцію з IgG на -7 та +7 день. Це свідчить про те, що метаболічний шлях Trp-Kyn може відігравати важливу роль у регуляції імунної функції корів у перипартурієнтний період.

Надмірна мобілізація ліпідів також пов'язана з розвитком запальних процесів та змінами імунної функції [41]. Лінолева кислота належить до групи поліненасичених жирних кислот омега-6 і може перетворюватися в організмі на арахідонову кислоту (AA). Попередні дослідження показали, що як лінолева, так і арахідонова кислоти можуть проявляти імуносупресивну активність [42]. Відомо, що арахідонова кислота активно регулюється у клітинах запалення, тому її підвищений рівень може свідчити про розвиток запальних процесів [43].

У нашому дослідженні концентрації лінолевої та арахідонової кислот значно зросли з -7 до +7 дня після отелення, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [13,18]. Також було встановлено негативну кореляцію між рівнем арахідонової кислоти та IgG на -7 день. Таким чином, результати дослідження свідчать про наявність негативного взаємозв'язку між підвищеним рівнем циркулюючих NEFA, лінолевої та арахідонової кислот і показниками імунної функції.

L-глутамат у клітинах організму може перетворюватися на глутамін за участю ферменту глутамінсинтетази [44]. Глутамін відіграє важливу роль у підтриманні імунної функції, зменшенні оксидативного стресу та забезпеченні клітин енергією через участь у циклі трикарбонових кислот [45]. За даними Doerel та співавт., підвищений рівень глутаміну може зменшувати використання кишкової глюкози, що сприяє послабленню негативного енергетичного балансу [46].

Кореляційний аналіз у нашому дослідженні виявив негативний зв'язок між концентрацією L-глутаміну та NEFA на +21 день. Разом зі змінами концентрації глюкози у плазмі крові це може свідчити про те, що підвищений рівень глутаміну сприяє послабленню негативного енергетичного балансу та підтримує функціонування імунної системи.

Таурин є сірковмісною амінокислотою з вираженими антиоксидантними властивостями, на частку якої припадає близько 60–80% усіх вільних амінокислот у тканинах організму [47]. Ця сполука бере участь у регуляції імунної функції завдяки своїй антиапоптотичній дії, антиоксидантним властивостям та здатності регулювати функцію мітохондрій [48]. Marcinkiewicz та співавт. показали, що таурин може покращувати функціонування імунної системи [49].

Однак результати нашого дослідження показали, що зі збільшенням концентрації таурину спостерігалось зниження рівнів IgG та IL-2, тоді як концентрація TNF- α перед отеленням зростала. Ці суперечливі результати можуть пояснюватися тим, що таурин здатний знижувати синтез аполіпропротеїну B100 і секрецію ліпідів, які є важливими компонентами ліпопротеїнів дуже низької щільності (VLDL) [50]. Основна функція VLDL полягає у транспортуванні тригліцеридів і холестерину до периферичних тканин. У нашому дослідженні було виявлено значне підвищення концентрації таурину з -7 до 0 дня, що може призводити до зниження секреції VLDL та накопичення тригліцеридів у печінці в передродовий період.

Отже, результати дослідження свідчать про те, що метаболічні зміни у перипартурієнтний період тісно пов'язані з регуляцією імунної функції молочних корів. Негативний енергетичний баланс, мобілізація жирових резервів та зміни метаболізму амінокислот можуть суттєво впливати на стан імунної системи тварин у цей критичний період.

Висновки. Негативний енергетичний баланс (NEB), що формується у перехідний період, має суттєвий вплив на імунну функцію молочних корів. Отримані результати показали, що в цей період відбуваються значні зміни у метаболічному профілі плазми крові, які тісно пов'язані зі станом імунної системи

тварин. Зокрема, було встановлено, що чотири ключові метаболіти – L-глутамат, лінолева кислота, таурин та L-триптофан – демонстрували істотні зміни на всіх етапах дослідження. Ці сполуки беруть участь у регуляції низки метаболічних шляхів, що мають важливе значення для підтримання імунного гомеостазу організму. Зокрема, зазначені метаболіти пов'язані з такими біохімічними процесами, як метаболізм D-глутамату та D-глутаміну, метаболізм лінолевої кислоти, метаболізм таурину та гіпотаурину, метаболізм аланіну, аспартату і глутамату, метаболізм триптофану, а також біосинтез аргініну. Ці метаболічні шляхи відіграють важливу роль у регуляції енергетичного обміну, антиоксидантного захисту та функціонування імунної системи. Особливу увагу привертає роль L-триптофану, який проявляє виражені імуномодуючі властивості. Було встановлено, що його вплив на імунну функцію реалізується через активацію Trp-Куп метаболічного шляху, що супроводжується зниженням концентрації триптофану та підвищенням рівня кінуреніну. Такі зміни можуть впливати на регуляцію запальних процесів та активність імунних клітин у перипартурієнтний період.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про тісний взаємозв'язок між метаболічними змінами та імунною функцією молочних корів у перехідний період. Виявлені метаболіти можуть розглядатися як потенційні біомаркери метаболічних і імунологічних змін у цей критичний період. Водночас для більш глибокого розуміння механізмів імуномодуляції та ролі окремих метаболітів у регуляції фізіологічних процесів у молочних корів необхідні подальші комплексні метаболічні дослідження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Seifi H. A., Gorji-Dooz M., Mohri M., Dalir-Naghadeh B., Farzaneh N. Variations of energy-related biochemical metabolites during transition period in dairy cows. *Comparative Clinical Pathology*. 2007. Vol. 16. P. 253–258. DOI: 10.1007/s00580-007-0682-2.
2. Trevisi E., Minuti A. Assessment of the innate immune response in the periparturient cow. *Research in Veterinary Science*. 2017. Vol. 116. P. 47–54. DOI: 10.1016/j.rvsc.2017.12.001.
3. Goff J. P. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *Journal of Dairy Science*. 2006. Vol. 89. P. 1292–1301. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72197-X.
4. Klaus L. I., Kasey M. M. Factors contributing to immunosuppression in the dairy cow during the periparturient period. *Japanese Journal of Veterinary Research*. 2015. Vol. 63. P. S15–S24.
5. Grummer R. R., Mashek D. G., Hayirli A. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2004. Vol. 20. P. 447–470. DOI: 10.1016/j.cvfa.2004.06.013.
6. Marquardt J. P., Horst R. L., Jorgensen N. A. Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 1977. Vol. 60. P. 929–934. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(77)83965-9.
7. Hill J. O., Wyatt H. R., Peters J. C. The importance of energy balance. *European Endocrinology*. 2013. Vol. 9. P. 111–115. DOI: 10.17925/EE.2013.09.02.111.
8. Kadokawa H., Martin G. B. A new perspective on management of reproduction in dairy cows: The need for detailed metabolic information, an improved selection index and extended lactation. *Journal of Reproduction and Development*. 2006. Vol. 52. P. 161–168. DOI: 10.1262/jrd.17088.
9. Karimian M., Khorvash M., Forouzmand M. A., Alikhani M., Rahmani H. R., Ghaffari M. H. Effect of prepartal and postpartal dietary fat level on performance and

plasma concentration of metabolites in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2015. Vol. 98. P. 330–337. DOI: 10.3168/jds.2013-7577.

10. Sun F., Cao Y., Cai C., Li S., Yao J. Regulation of nutritional metabolism in transition dairy cows: Energy homeostasis and health in response to post-ruminal choline and methionine. *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11. Article e0160659. DOI: 10.1371/journal.pone.0160659.

11. Ospina P. A., Nydam D. V., Stokol T., Overton T. Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93. P. 546–554. DOI: 10.3168/jds.2009-2277.

12. Reynolds C. K., Aikman P. C., Lupoli B., Humphries D. J., Beever D. E. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science*. 2003. Vol. 86. P. 1201–1217. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7.

13. Luo Z. Z., Shen L. H., Jiang J., Huang Y. X., Bai L. P., Yu S. M., Yao X. P., Ren Z. H., Yang Y. X., Cao S. Z. Plasma metabolite changes in dairy cows during parturition identified using untargeted metabolomics. *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102. P. 4639–4650. DOI: 10.3168/jds.2018-15601.

14. Zhang G. S., Dervishi E., Dunn S. M., Mandal R., Liu P., Han B. Metabotyping reveals distinct metabolic alterations in ketotic cows and identifies early predictive serum biomarkers for the risk of disease. *Metabolomics*. 2017. Vol. 13. Article 43. DOI: 10.1007/s11306-017-1180-4.

15. Xia J., Broadhurst D. I., Wilson M., Wishart D. S. Translational biomarker discovery in clinical metabolomics: An introductory tutorial. *Metabolomics*. 2013. Vol. 9. P. 280–299. DOI: 10.1007/s11306-012-0482-9.

16. Zhang G. S., Deng Q., Mandal R., Wishart D. S., Ametaj B. N. DI/LC-MS/MS-based metabolic profiling for identification of early predictive serum biomarkers of metritis in transition dairy cows. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017. Vol. 65. P. 8510–8521. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b02000.

17. Sun H. Z., Shi K., Wu X. H., Xue M. Y., Wei Z. H., Liu J. X., Liu H. Y. Lactation-related metabolic mechanism investigated based on mammary gland metabolomics and 4 biofluids' metabolomics relationships in dairy cows. *BMC Genomics*. 2017. Vol. 18. Article 936. DOI: 10.1186/s12864-017-4314-1.

18. Dervishi E., Zhang G., Dunn S. M., Mandal R., Wishart D. S., Ametaj B. N. GC-MS metabolomics identifies metabolite alterations that precede subclinical mastitis in the blood of transition dairy cows. *Journal of Proteome Research*. 2016. Vol. 16. P. 433–446. DOI: 10.1021/acs.jproteome.6b00538.

19. Kenéz A., Dänicke S., Rolle-Kampczyk U., Bergen M. V., Huber K. A metabolomics approach to characterize phenotypes of metabolic transition from late pregnancy to early lactation in dairy cows. *Metabolomics*. 2016. Vol. 12. Article 165. DOI: 10.1007/s11306-016-1112-8.

20. Naegeli A., Bratanis E., Karlsson C., Shannon O., Collin M. Streptococcus pyogenes evades adaptive immunity through specific IgG glycan hydrolysis. *Journal of Experimental Medicine*. 2019. Vol. 216. P. 1615–1629. DOI: 10.1084/jem.20190293.

21. Prisco A. R., Prisco M. R., Carlson B. E., Greene A. S. TNF- α increases endothelial progenitor cell adhesion to the endothelium by increasing bond expression and affinity. *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. 2015. Vol. 308. P. H1368–H1381. DOI: 10.1152/ajpheart.00496.2014.

22. Overwijk W. W., Tagliaferri M. A., Zalevsky J. Engineering IL-2 to give new life to T cell immunotherapy. *Annual Review of Medicine*. 2021. Vol. 72. P. 281–311. DOI: 10.1146/annurev-med-073118-011031.

23. Overton T. R., McArt J. A. A., Nydam D. V. A 100-year review: Metabolic health indicators and management of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2017. Vol. 100. P. 10398–10417. DOI: 10.3168/jds.2017-13054.

24. Sordillo L. M., Raphael W. Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2013. Vol. 29. P. 267–278. DOI: 10.1016/j.cvfa.2013.03.002.
25. Esposito G., Irons P. C., Webb E. C., Chapwanya A. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Animal Reproduction Science*. 2014. Vol. 144. P. 60–71. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2013.11.007.
26. Lacetera N., Franci O., Scalia D., Bernabucci U., Ronchi B., Nardone A. Effects of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate on functions of mononuclear cells obtained from ewes. *American Journal of Veterinary Research*. 2002. Vol. 63. P. 414–418. DOI: 10.2460/ajvr.2002.63.414.
27. Banos G., Wall E., Coffey M. P., Bagnall A., Gillespie S., Russell G. C., McNeilly T. N. Identification of immune traits correlated with dairy cow health, reproduction and productivity. *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8. Article e65766. DOI: 10.1371/journal.pone.0065766.
28. Ohtsuka H., Koiwa M., Hatsugaya A., Kudo K., Hoshi F., Itoh N., Yokota H., Okada H., Kawamura S. Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2001. Vol. 63. P. 1021–1025. DOI: 10.1292/jvms.63.1021.
29. Schoenberg K. M., Perfield K. L., Farney J. K., Bradford B. J., Boisclair Y. R., Overton T. R. Effects of prepartum 2,4-thiazolidinedione on insulin sensitivity, plasma concentrations of tumor necrosis factor- α and leptin, and adipose tissue gene expression. *Journal of Dairy Science*. 2011. Vol. 94. P. 5523–5532. DOI: 10.3168/jds.2011-4501.
30. Gao F., Liu Y. C., Zhang Z. H., Zhang C. Z., Su H. W., Li S. L. Effect of prepartum maternal energy density on the growth performance, immunity, and antioxidation capability of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*. 2012. Vol. 95. P. 4510–4518. DOI: 10.3168/jds.2011-5087.
31. Franklin S. T., Newman M. C., Newman K. E., Meek K. I. Immune parameters of dry cows fed mannan oligosaccharide and subsequent transfer of immunity to calves. *Journal of Dairy Science*. 2005. Vol. 88. P. 766–775. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72740-5.
32. Shi X., Li D., Deng Q., Li Y., Sun G., Yuan X., Song Y., Wang Z., Li X. NEFAs activate the oxidative stress-mediated NF- κ B signaling pathway to induce inflammatory response in calf hepatocytes. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2015. Vol. 145. P. 103–112. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.10.014.
33. Ai-Salem H. S., Ai-Yousef H. M., Ashour A. E., Ahmed A. F., Amina M., Issa I. M., Bhat R. S. Antioxidant and hepatorenal protective effects of bee pollen fractions against propionic acid-induced autistic feature in rats. *Food Science & Nutrition*. 2020. Vol. 8. P. 5114–5127. DOI: 10.1002/fsn3.1813.
34. Osorio J. S., Trevisi E., Ji P., Drackley J. K., Luchini D., Bertoni G., Loor J. J. Biomarkers of inflammation, metabolism, and oxidative stress in blood, liver, and milk reveal a better immunometabolic status in peripartal cows supplemented with Smartamine M or MetaSmart. *Journal of Dairy Science*. 2014. Vol. 97. P. 7437–7450. DOI: 10.3168/jds.2013-7679.
35. Zhao F. F., Wu T. Y., Zhang H., Loor J. J., Wang M. Z., Peng A. L., Wang H. R. Rapid communication: Jugular infusion of arginine has a positive effect on antioxidant mechanisms in lactating dairy cows challenged intravenously with lipopolysaccharide. *Journal of Animal Science*. 2018. Vol. 96. P. 1–18. DOI: 10.1093/jas/sky250.
36. Young K. D., Drevets W. C., Dantzer R., Teague T. K., Bodurka J., Savitz J. Kynurenine pathway metabolites are associated with hippocampal activity during autobiographical memory recall in patients with depression. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2016. Vol. 56. P. 335–342. DOI: 10.1016/j.bbi.2016.04.007.
37. Liu H. Z., Liu L., Fletcher B. S., Visner G. A. Novel action of indoleamine 2,3-dioxygenase attenuating acute lung allograft injury. *American Journal of*

Respiratory and Critical Care Medicine. 2012. Vol. 173. P. 566–572. DOI: 10.1164/rccm.200509-1413OC.

38. Proietti E., Rossini S., Grohmann U., Mondanelli G. Polyamines and kynurenines at the intersection of immune modulation. *Trends in Immunology*. 2020. Vol. 41. P. 1037–1050. DOI: 10.1016/j.it.2020.09.007.

39. Bubnoff D. V., Fimmers R., Bogdanow M., Matz H., Koch S., Bieber T. Asymptomatic atopy is associated with increased indoleamine 2,3-dioxygenase activity and interleukin-10 production during seasonal allergen exposure. *Clinical and Experimental Allergy*. 2004. Vol. 34. P. 1056–1063. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.01984.x.

40. Agus A., Planchais J., Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. *Cell Host & Microbe*. 2018. Vol. 23. P. 716–724. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.003.

41. Mateus L., Costa L. L. D., Bernardo F., Silva J. R. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2010. Vol. 37. P. 31–35. DOI: 10.1046/j.1439-0531.2002.00317.x.

42. Meade C. J., Mertin J. The mechanism of immunoinhibition by arachidonic and linoleic acid: Effects on the lymphoid and reticulo-endothelial systems. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1976. Vol. 51. P. 2–24. DOI: 10.1159/000231575.

43. Calder P. C. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity: Pouring oil on troubled waters or another fishy tale? *Nutrition Research*. 2001. Vol. 21. P. 309–341. DOI: 10.1016/S0271-5317(00)00287-6.

44. Raju K., Doulias P. T., Evans P., Krizman E. N., Jackson J. G., Horyn O., Daikhin Y., Nissim I., Yudkoff M. Regulation of brain glutamate metabolism by nitric oxide and S-nitrosylation. *Science Signaling*. 2015. Vol. 8. Article ra68. DOI: 10.1126/scisignal.aaa4312.

45. Sugiyama K., Ebinuma H., Nakamoto N., Sakasegawa N., Murakami Y., Chu P. S., Usui S., Ishibashi Y., Wakayama Y., Taniki N. et al. Prominent steatosis with hypermetabolism of the cell line permissive for years of infection with hepatitis C virus. *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9. Article e94440. DOI: 10.1371/journal.pone.0094460.

46. Doepel L., Lobley G. E., Bernier J. F., Dubreuil P., Lapiere H. Effect of glutamine supplementation on splanchnic metabolism in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90. P. 4325–4333. DOI: 10.3168/jds.2007-0124.

47. Zhao X., Li Q., Meng Q., Yue C., Xu C. Identification and expression of cysteine sulfinate decarboxylase, possible regulation of taurine biosynthesis in *Crassostrea gigas* in response to low salinity. *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. Article 5505. DOI: 10.1038/s41598-017-05852-6.

48. Jong C. J., Azuma J., Schaffer S. Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: Prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids*. 2012. Vol. 42. P. 2223–2232. DOI: 10.1007/s00726-011-0962-7.

49. Marcinkiewicz J., Strus M., Walczewska M., Machul A., Mikołajczyk D. Influence of taurine haloamines (TauCl and TauBr) on the development of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: A preliminary study. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013. Vol. 775. P. 269–283. DOI: 10.1007/978-1-4614-6130-2_23.

50. Yanagita T., Han S. Y., Hu Y., Nagao K., Kitajima H., Murakami S. Taurine reduces the secretion of apolipoprotein B100 and lipids in HepG2 cells. *Lipids in Health and Disease*. 2008. Vol. 7. Article 38. DOI: 10.1186/1476-511X-7-38.

Дата першого надходження статті до видання: 02.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 22.05.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 29.05.2026