



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10507

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 637.074

The Study of the 17 β -estradiol content in raw milk during the lactation period

V. Salata¹✉, H. Kochetova²

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Lviv, Ukraine

²State Scientific and Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 14.01.2022

Received in revised form

17.02.2022

Accepted 18.02.2022

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-728-89-33
E-mail: salatavolod@ukr.net

State Scientific and Research
Institute of Laboratory Diagnostics
and Veterinary and Sanitary
Expertise, Donetsk Str, 30, Kyiv,
0315, Ukraine.

Salata, V., & Kochetova, H. (2022). The Study of the 17 β -estradiol content in raw milk during the lactation period. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 24(105), 44–49. doi: 10.32718/nvlvet10507

There is a large number of different contaminants that can affect the safety of milk consumption. In particular, the biological nature of pollution is provided by microorganisms, while the chemical pollution is controlled by heavy metal salts, inhibitory substances, hormones, etc. Recent studies report the delivery of milk and other livestock products for processing with a high content of steroidal estrogenic hormones of synthetic and natural origin. The aim of this study was to determine the content of 17 β -estradiol in raw milk during lactation and estrous cycle. The amount of 17 β -estradiol in raw milk was determined by using enzyme-linked immunosorbent assay through the RIDASCREEN®17 β - α stradiol test system (Art-Biopharm / R-Biopharm, Darmstadt, Germany). During cow gestation observed on two farms, it was found that the 17 β -estradiol concentration in raw milk gradually increased, as indicated by probable changes compared to the first month of pregnancy. In particular, during the first three months of pregnancy, the amount of 17 β -estradiol did not exceed 100 pg/ml of milk with an average ranging between 42.4 \pm 7.7 to 68.3 \pm 7.8 pg/ml. From the fourth month onwards, the amount of steroid hormone increased on an average of 139.4 \pm 11.8 pg/ml, which is 3.2, 2.7 and 2.0 times ($P < 0.05$) more, compared to the first, second and third months of pregnancy, respectively. The dynamics of growth of 17 β -estradiol in the following months of pregnancy was even more significant. Importantly, on the fifth month the amount of hormones was estimated at 497.3 \pm 36.7 pg/ml, which is 3.5 times ($P < 0.05$) more than in the fourth month and almost 10 times more than in the first month of pregnancy. Before the end of the seventh and eighth month of pregnancy, the maximum concentration of 17 β -estradiol in milk was detected – 1105.3 \pm 78.5 and 1209.8 \pm 82.4 pg/ml, respectively. The results indicate that the lowest amount of content of 17 β -estradiol hormone in raw milk was during the first seven days of the study with a concentration of 57.1 to 65.6 pg/ml. during the estrous cycle in cows. Starting from the 15th to the 19th day of the estrous cycle, the amount of 17 β -estradiol ranged from 365.5 to 391.3 pg/ml. However, the highest amount of 17 β -estradiol was recorded in milk on the 19th day with a content of 407.3 \pm 39.5 pg/ml. Thus, milk obtained at the end of lactation and estrous cycle is significantly enriched with estrogenic hormones that end up in dairy milk products and organisms of final consumers.

Key words: raw milk, 17 β -estradiol, gestation, estrous cycle.

Дослідження вмісту 17 β -естрадіолу у молоці сирому протягом лактаційного періоду

В. З. Салата¹✉, Г. С. Кочетова²

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

²Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна

Відома досить велика кількість різних забруднювачів молока, які можуть вплинути на його безпечність. Зокрема, біологічної природи – це забруднення мікроорганізмами, хімічної – забруднення солями важких металів, інгібувальними речовинами, гормонами, тощо. Недавні дослідження повідомляють про можливість надходження на переробку молока і тваринницької продукції зі значним вмістом стероїдних естрогенів синтетичного і природного походження. Метою роботи було визначити вміст 17β -естрадіолу в молоці сирому протягом лактаційного періоду та протягом естрального циклу. Кількість 17β -естрадіолу в молоці сирому визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи RIDASCREEN® 17β -estradiol (Art-Biopharm/R-Biopharm, Darmstadt, Germany). Встановлено, що протягом тільності концентрація 17β -естрадіолу в молоці сирому поступово зростала, про що вказують вірогідні зміни при порівнянні із першим місяцем тільності на двох фермах. Зокрема протягом перших трьох місяців тільності кількість 17β -естрадіолу не перевищувала 100 нг/мл молока та в середньому коливалася в межах від $42,4 \pm 7,7$ до $68,3 \pm 7,8$ нг/мл. Починаючи з четвертого місяця тільності кількість стероїдного гормону, в середньому зростала до $139,4 \pm 11,8$ нг/мл, що в 3,2, 2,7 та 2,0 рази ($P < 0,05$) більше, проти першого, другого і третього місяця тільності, відповідно. Динаміка зростання 17β -естрадіолу в наступні місяці тільності була ще більш суттєва. Зокрема, на п'ятому місяці кількість гормону становила $497,3 \pm 36,7$ нг/мл, що в 3,5 рази ($P < 0,05$) більше, ніж на четвертому місяці і практично в 10 разів більше, проти першого місяця тільності. Перед запуском – кінець сьомого і восьмого місяця тільності, виявляли максимальну кількість 17β -естрадіолу в молоці – $1105,3 \pm 78,5$ та $1209,8 \pm 82,4$ нг/мл, відповідно. При дослідженні вмісту 17β -естрадіолу у сирому молоці протягом естрального циклу у корів встановлено, що найменша кількість гормону була протягом перших сім днів дослідження від 57,1 до 65,6 нг/мл. З 15 по 19 добу естрального циклу кількість 17β -естрадіолу знаходилася в межах від 365,5 до 391,3 нг/мл. Однак, найбільшу кількість 17β -естрадіолу реєстрували у молоці на 19 добу естрального циклу $407,3 \pm 39,5$ нг/мл. Отже, молоко отримане в кінці лактації та на закінчення естрального циклу є значним джерелом естрогенів гормонів, які з молочними продуктами надходять в організм споживачів.

Ключові слова: молоко сире, 17β -естрадіол, тільність корів, естральний цикл

Вступ

Відповідно до звіту Продовольчої та сільськогосподарської організації (FAO) за 2017 рік, в середньому споживання молока та молочних продуктів на душу населення в розвинутих країнах становило 100 кг/рік (FAO, 2017). Це свідчить про те, що молоко та молочні продукти займають значну частину раціону в харчовій піраміді людей. Тому оцінка безпечності молока є важливим завданням для забезпечення населення корисними повноцінними молочними продуктами (Kukhtyn, 2010; Lialyk et al., 2019). Відома досить велика кількість різних забруднювачів молока, які можуть вплинути на його безпечність і бути ризиком для споживачів. Зокрема, біологічної природи – це забруднення мікроорганізмами (Kasianchuk et al., 2006), хімічної – забруднення солями важких металів (Kukhtyn et al., 2021), інгібувальними речовинами (Du et al., 2019), гормонами, тощо (Snoj et al., 2018; Tripathy et al., 2019). Недавні дослідження повідомляють про можливість надходження на переробку молока і тваринницької продукції зі значним вмістом стероїдних естрогенів синтетичного і природного походження (Xiao et al., 2017; Kukhtyn et al. 2020).

У молоці виявляють групу естрогенів гормонів природного походження (17β -естрадіол, 17α -естрадіол, естріол і естрон), які в організмі впливають на ряд важливих функцій (синтез білка, передачі сигналів між рецепторами тощо), в тому числі і регуляцію репродукції (Malekinejad & Rezabakhsh, 2015), відповідно певна їх кількість завжди буде присутня у молочній сировині (Hirpessa et al., 2015). Гормони штучного походження наявні у молоці при лікуванні репродуктивної системи тварин, а також при свідомому застосуванні для збільшення отримання продукції (Snoj et al., 2018).

Споживання молочних продуктів, що містять високі рівні естрогенів викликає занепокоєння у науковців різного профілю через те, що існує пряма залежність між хронічним впливом естрогенів і поширеніс-

тю різного виду раку молочної залози, яєчників, матки, сім'яників (Ganmaa et al., 2012; Zhang et al., 2013; Wang et al., 2015; Xiao et al., 2017; Tat et al., 2017). Дослідники стверджують (Pape-Zambito et al., 2010), що відповідно до Європейського раціону з молоком та молочними продуктами надходить приблизно 60–70 % усіх естрогенів. Водночас, повідомляється, що вміст 17β -естрадіолу у молоці сирому здорових корів залежить від багатьох чинників, які пов'язані з фізіологічним станом організму (період тільності, тички), від складу кормів раціону, породи, віку тварин (Antignac et al., 2003). Наводяться дані про вміст 17β -естрадіолу в молоці від 5,6 до 922,3 нг/мл (Malekinejad et al., 2006; Nili-Ahmadabadi et al., 2021). Результатів досліджень щодо вмісту 17β -естрадіолу у молоці сировині та молочних продуктах виготовлених в Україні в оглянутій доступній літературі нами не виявлено. Водночас відповідно до вимог Комісії Codex Alimentarius максимальна кількість зовнішнього (синтетичного) естрадіолу, що надходить в організм разом з продуктами харчування, не повинна перевищувати 50 000 нг/кг/добу (EU 2003; Codex Alimentarius Commission 2015). Аналіз українських нормативних документів виявив, що контроль молока сирого, що поступає на переробку за вмістом 17β -естрадіолу не передбачено.

Отже, проведення системних досліджень, які направлені на визначення рівня вмісту 17β -естрадіолу в молоці сировині отриманого на українських фермах із з'ясуванням впливу на кількість даного гормону різних фізіологічних чинників, дозволить на науковій основі визначити максимальну допустиму кількість даного природного гормону у молоці.

Метою роботи було визначити вміст 17β -естрадіолу в молоці сирому протягом лактаційного періоду та протягом естрального циклу.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено на двох фермах Західного регіону України протягом 2021 року. Молоко на пер-

шій фермі отримують переважно від корів української чорно-рябої породи, а на другій від корів голштинської породи. Проби молока відбирали від окремих корів та заморожували до температури -15 ± 2 °C і доставляли в сумці-холодильнику для дослідження в Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (м. Київ).

Кількісне визначення 17β -естрадіолу в зразках молока коров'ячого проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи RIDASCREEN® 17β -östradiol (R-Biopharm, Darmstadt, Німеччина). Перед використанням тест-систему витримали 20–30 хв при температурі 20–25 °C, реагенти готували відповідно до протоколу виробника. Для побудови калібрувальної кривої використали стандартні розчини 17β -естрадіолу з концентраціями 0; 50; 200; 800; 3200; 12800 пг/мл. Перед дослідженням проби молока підігрівали в термостаті до температури 20 – 25 °C та гомогенізували за допомогою гомогенізатора ІКА (Т 18 Basic), для забезпечення однорідності. У лунки мікротитрувального планшета, сенсibilізованого антитілами до 17β -естрадіолу, внесли по 20 мкл стандартних розчинів та досліджуваних зразків, і по 50 мкл розведеного препарату антитіл та кон'югату 17β -естрадіолу. Інкубували планшет протягом 2 год. при температурі 20–25 °C. Після чого, на приладі для промивання планшетів (BIORAD PW 40), промили лунки планшета дистильованою водою. В

кожну лунку внесли по 50 мкл розчину субстрату та хромогену і знову інкубували 30 хв при 20–25 °C. Після інкубації у лунки додали по 100 мкл стоп-реагенту. Оптичну густину виміряли на імуноферментному рідері Sunrise (Австрія) при довжині хвилі 450 нм. Для комп'ютерної обробки результатів вимірювань використали спеціалізоване програмне забезпечення RIDA®Soft.

Отримані дані піддавалися статистичним обрахункам з використанням компютерної програми Statistica 9.0 (StatSoft Inc., USA). Різницю отриманих даних вважали вірогідною за $P < 0,05$.

Результати досліджень

Враховуючи те, що концентрація 17β -естрадіолу у молоці сирому величина, яка зазнає певних коливань під впливом різних чинників (вміст жиру, термін тільності, годівля, порода, тощо), тому для визначення максимально можливого періоду вмісту гормону під час лактації було проведено дослідження на двох фермах. При цьому на першому етапі метою дослідження було з'ясувати, як змінюється концентрація 17β -естрадіолу в молоці тільних корів від першого місяця і до запуску. Для цього на двох фермах відібрано дві групи тільних корів ($n = 10$) по 5 у кожній, молоко, яких досліджували щомісяця. Результати досліджень наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Вміст 17β -естрадіолу у сирому молоці протягом лактації, пг/мл, $n = 80$

Номер ферми, порода корів	Місяці (доби тільності)	Кількість доліджених проб	Мінімальна кількість	Максимальна кількість	Середня кількість $M \pm m$
№1 (чорно-ряба)	1 (15–20 доба)	$n = 5$	18,2	63,5	$42,4 \pm 7,7$
	2 (45–50)	$n = 5$	27,1	77,3	$51,6 \pm 7,0$
	3 (75–80)	$n = 5$	52,4	92,6	$68,3 \pm 7,8$
	4 (115–120)	$n = 5$	123,7	156,4	$139,4 \pm 11,8^*$
	5 (145–150)	$n = 5$	339,1	581,5	$489,2 \pm 37,1^*$
	6 (175–180)	$n = 5$	607,0	1107,1	$836,7 \pm 61,2^*$
	7 (205–210)	$n = 5$	912,5	1316,5	$1105,3 \pm 78,5^*$
	8 (230–235 доба)	$n = 5$	1133,7	1475,2	$1209,8 \pm 82,4^*$
№2 (гол-штинська)	1 (15–20 доба)	$n = 5$	24,3	65,2	$49,3 \pm 7,2$
	2 (45–50)	$n = 5$	32,5	81,3	$58,9 \pm 7,4$
	3 (75–80)	$n = 5$	57,1	98,5	$76,4 \pm 7,5$
	4 (115–120)	$n = 5$	138,4	177,3	$151,8 \pm 12,6^*$
	5 (145–150)	$n = 5$	349,6	603,4	$497,3 \pm 36,7^*$
	6 (175–180)	$n = 5$	697,8	1132,8	$885,2 \pm 62,1^*$
	7 (205–210)	$n = 5$	954,7	1375,6	$1127,6 \pm 77,3^*$
	8 (230–235 доба)	$n = 5$	1162,1	1506,4	$1268,1 \pm 85,9^*$

Примітка: * – $P < 0,05$ – порівняно з вмістом 17β -естрадіолу у молоці відібраного в перший, другий та третій місяць тільності

З даних табл. 1 видно, що протягом тільності концентрація 17β -естрадіолу в молоці сирому поступово зростала, про що вказують вірогідні зміни при порівнянні із першим місяцем тільності на двох фермах. Зокрема на фермі № 1 протягом перших трьох місяців тільності кількість 17β -естрадіолу не перевищувала 100 пг/мл молока та в середньому коливалася в межах від $42,4 \pm 7,7$ до $68,3 \pm 7,8$ пг/мл. Починаючи з четвертого місяця тільності кількість стероїдного гормону, в середньому зросла до $139,4 \pm 11,8$ пг/мл, що в 3,2, 2,7

та 2,0 раза ($P < 0,05$) більше, проти першого, другого і третього місяця тільності, відповідно. Динаміка зростання 17β -естрадіолу в наступні місяці тільності була ще більш суттєва. Зокрема, на п'ятому місяці кількість гормону становила $497,3 \pm 36,7$ пг/мл, що в 3,5 раза ($P < 0,05$) більше, ніж на четвертому місяці і практично в 10 разів більше, проти першого місяця тільності. На закінчення терміну лактації, тобто перед запуском – кінець сьомого і восьмого місяця тільності, виявляли максимальну кількість 17β -естрадіолу в

молоці – $1105,3 \pm 78,5$ та $1209,8 \pm 82,4$ пг/мл, відповідно. Дана кількість гормону в $21,4\text{--}28,5$ раза ($P < 0,05$) більша за початкову кількість, яка була в молоці на першому та другому місяці тільності. Дослідження динаміки зміни 17β -естрадіолу в молоці голштинської породи корів (на другій фермі) не виявило вірогідних змін, порівняно з його вмістом у молоці першої ферми отриманого від чорно-рябої породи корів.

Отже, з проведених досліджень випливає, що протягом лактації вміст 17β -естрадіолу у молоці, істотно залежить від місяця тільності корів. Найменша кількість 17β -естрадіолу виявляється на початку тільності (протягом перших трьох місяців), а найбільша на

завершення лактації перед запуском. Це дає підставу вважати, що молоко, яке отримане в останні три місяці тільності буде набагато більшим джерелом 17β -естрадіолу для споживачів молочних продуктів, порівняно з молоком перших місяців тільності, що очевидно необхідно враховувати при виробництві молочних продуктів в цілому.

Наступними дослідженнями необхідно було з'ясувати динаміку вмісту 17β -естрадіолу у сирому молоці протягом естрального циклу у корів. Дослідження проведено на двох фермах на двох породах корів. Результати наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Вміст 17β -естрадіолу у сирому молоці протягом естрального циклу, пг/мл, $n = 60$

Номер ферми	Час дослідження (доба)	Кількість досліджених проб	Мінімальна кількість	Максимальна кількість	Середня кількість $M \pm m$
№1	3–4	$n = 5$	46,3	72,5	$57,1 \pm 6,8$
	6–7	$n = 5$	52,5	81,8	$65,6 \pm 7,3$
	9–10	$n = 5$	73,4	97,5	$87,4 \pm 7,8$
	13–14	$n = 5$	183,6	236,6	$198,7 \pm 12,3^*$
	15–16	$n = 5$	328,7	501,4	$365,5 \pm 31,1^*$
	19	$n = 5$	387,5	433,7	$407,3 \pm 39,5^*$
№2	3–4	$n = 5$	48,2	77,9	$60,3 \pm 7,0$
	6–7	$n = 5$	55,6	92,3	$72,5 \pm 6,7$
	9–10	$n = 5$	79,1	108,1	$97,8 \pm 8,6$
	13–14	$n = 5$	196,5	243,5	$211,6 \pm 14,5^*$
	15–16	$n = 5$	341,4	536,7	$391,3 \pm 33,4^*$
	19	$n = 5$	381,0	479,8	$427,6 \pm 36,1^*$

Примітка: * – $P < 0,05$ – порівняно з вмістом 17β -естрадіолу у молоці відібраного в перші десять днів естрального циклу

З таблиці 2 видно, що під час періоду естрального циклу в корів величина вмісту 17β -естрадіолу у молоці зазнавала істотних змін у двох дослідних групах. Зокрема, виявлено, що найменша кількість гормону була протягом перших сім днів дослідження від $57,1 \pm 6,8$ до $65,6 \pm 7,3$ пг/мл. Починаючи з 10 доби естрального циклу кількість 17β -естрадіолу в молоці вірогідно збільшувалася, порівнюючи з вмістом в перші сім днів. Так, на 13–14 добу кількість 17β -естрадіолу становила $198,7 \pm 12,3$ пг/мл, що в 3,5 раза ($P < 0,05$) більша, проти кількості в молоці на третю-четверту добу та в 3,0 раза ($P < 0,05$), порівнюючи з вмістом на шосту-сьому добу. З 15 по 19 добу естрального циклу кількість 17β -естрадіолу знаходилася в межах, які не мали вірогідного значення. Однак, найбільшу кількість 17β -естрадіолу реєстрували у молоці у двох групах корів на 19 добу естрального циклу $407,3 \pm 39,5$ пг/мл, що практично в 7,1 раза ($P < 0,05$) більше, ніж у молоці на третю-четверту добу. При порівнянні кількості 17β -естрадіолу у молоці корів чорно-рябої і голштинської породи протягом усього періоду естрального циклу встановлено дещо більшу кількість гормону в молоці від голштинських корів, проте даний вміст не мав вірогідної різниці.

Отже, отримані дані дослідження вказують, що вміст 17β -естрадіолу у молоці корів протягом естрального циклу вірогідно збільшується, порівнюючи з першими днями циклу. Найбільша його кількість виявлялася починаючи з 15 доби циклу. Це дає під-

ставу вважати, що молоко у даний період може суттєво впливати на величину гормону у молочних продуктах виготовлених із даного молока. При цьому виявлено, що кількість 17β -естрадіолу у молоці чорно-рябої і голштинської породи корів не має вірогідної різниці.

Обговорення

Молочним продуктам відводиться значне місце в забезпеченні споживачів необхідними поживними речовинами. Однак, багато останніх публікацій ставлять під сумнів їх безпечність через наявність у них різного роду забруднювачів (Kasianchuk et al., 2006; Kukhtyn et al., 2021) та високого рівня природних і штучних гормонів естрогенної групи (Snoj et al., 2018; Tripathy et al., 2019). Метою даного дослідження було визначити вміст 17β -естрадіолу в молоці сирому протягом лактаційного періоду та протягом естрального циклу. Адже з високим вмістом 17β -естрадіолу в молоці та молочних продуктах пов'язують ризик виникнення різного роду онкологічних захворювань у споживачів та порушення розвитку статеві і центральної нервової системи у дітей препубертатного віку (Ganmaa et al., 2012; Zhang et al., 2013; Wang et al., 2015; Xiao et al., 2017; Tat et al., 2017). Нами встановлено, що протягом лактації вміст 17β -естрадіолу у молоці, істотно залежить від місяця тільності корів. Найменша кількість 17β -естрадіолу виявлялася на початку тільності (протягом перших трьох місяців) в

межах від $42,4 \pm 7,7$ до $68,3 \pm 7,8$ пг/мл. Водночас, найбільшу кількість даного стероїдного гормону виявляли на завершення лактації перед запуском $1105,3 \pm 78,5$ та $1209,8 \pm 82,4$ пг/мл – початок сьомого та восьмого місяця. Отримані нами дані узгоджуються з дослідженнями (Tong et al., 2018), які повідомляють, що кількість 17β -естрадіолу у молоці сирому залежить від терміну вагітності корів. Зокрема, дослідники (Malekinejad et al., 2006) виявляли в 27 раз більший вміст даного гормону на третьому триместрі тільності, порівняно з першим триместром. У іншому дослідженні японські вчені повідомляють (Farlow et al., 2009), що кількість 17β -естрадіолу була, в середньому в 33 рази більша на останніх місяцях тільності, ніж на перших. Незважаючи на те, що на переробку надходить молоко з ферм збірно від корів на різних термінах тільності і найвища концентрація гормону у збірній пробі малоімовірна. Проте за нашими даними більшість запусків у корів припадає на зимові місяці, тому у цей період можлива значно більша кількість 17β -естрадіолу у молоці загального надою від ферми, що ймовірно необхідно враховувати при виробництві молочних продуктів, особливо високо жирних, так як естрогені гормони вважаються ліпофільними, тобто концентруються у жировій фазі (Pape-Zambito et al., 2010).

При дослідженні вмісту 17β -естрадіолу у сирому молоці протягом естрального циклу у корів встановлено, що найменша кількість гормону була протягом перших сім діб дослідження від $57,1$ до $65,6$ пг/мл. Починаючи з 10 доби естрального циклу кількість 17β -естрадіолу в молоці вірогідно збільшувалася, порівнюючи з вмістом в перші сім діб. З 15 по 19 добу естрального циклу кількість 17β -естрадіолу знаходилася в межах від $365,5$ до $391,3$ пг/мл. Однак, найбільшу кількість 17β -естрадіолу реєстрували у молоці у двох групах корів на 19 добу естрального циклу $407,3 \pm 39,5$ пг/мл, що практично в 7,1 раза ($P < 0,05$) більше, ніж у молоці на третю-четверту добу. Отримані нами дані узгоджуються з результатами (Narendran et al., 1979), які вказують, що протягом естрального циклу кількість 17β -естрадіолу поступово зростає. За їхніми даними середня кількість 17β -естрадіолу зростає з 200 пг/мл до 360 пг/мл. Ми також вважаємо, що молоко на закінчення естрального циклу є також більшим джерелом естрогенних гормонів, які з молочними продуктами будуть надходити в організм споживачів.

Отже, підсумовуючи наші дослідження можна відзначити, що під час лактаційного періоду у корів відбувається значна зміна рівня естрогенного гормону – 17β -естрадіолу у молоці. Зокрема, в кінці лактаційного періоду (третьій триместр тільності) їх кількість суттєво зростає та також збільшується під час естрального циклу. Встановлена дана динаміка накопичення 17β -естрадіолу у молоці дає можливість виявляти і прогнозувати виробництво молочних продуктів з мінімальним вмістом естрогенів природного походження. Крім того, враховуючи те, що естрогені гормони синтетичного походження можуть надходити з іншими продуктами тваринного походження за умови

їх застосування для стимулювання приростів, молочні продукти у виявлені фізіологічні терміни можуть бути додатковим значним джерелом надходження 17β -естрадіолу в організм споживачів.

Висновки

1. Протягом лактації вміст 17β -естрадіолу у молоці, істотно залежить від місяця тільності корів. Найменшу кількість 17β -естрадіолу виявляли на початку тільності (протягом перших трьох місяців) від $42,4 \pm 7,7$ до $68,3 \pm 7,8$ пг/мл, а найбільшу на завершення лактації перед запуском – $1105,3 \pm 78,5$ та $1209,8 \pm 82,4$ пг/мл.

2. Вміст 17β -естрадіолу у молоці корів протягом естрального циклу вірогідно збільшується, порівнюючи з першими днями циклу. Найбільшу його кількість виявляли починаючи з 15 доби циклу від $365,5$ до $407,3$ пг/мл, що практично в 7,1 раза ($P < 0,05$) більше, ніж у молоці на третю-четверту добу.

Отже, молоко отримане в кінці лактації та на закінчення естрального циклу є значним джерелом 17β -естрадіолу, який з молочними продуктами надходить в організм споживачів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Antignac, J. P., Cariou, R., Le Bizec, B., Cravedi, J. P., & Andre, F. (2003). Identification of phytoestrogens in bovine milk using liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 17(12), 1256–1264. DOI: 10.1002/rcm.1052.
- Codex Alimentarius Commission (2015) Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods: CAC/MRL 2-2015. Updated as at the 37th session of the Codex Alimentarius Commission (July 2014).
- Du, B., Wen, F., Guo, X., Zheng, N., Zhang, Y., Li, S., ... & Wang, J. (2019). Evaluation of an ELISA-based visualization microarray chip technique for the detection of veterinary antibiotics in milk. *Food Control*, 106, 106713. DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.106713.
- EU (2003) Hormones in meat—food safety. URL: https://ec.europa.eu/food/safety/chemical_safety/meat_hormones_en.
- Farlow, D. W., Xu, X., & Veenstra, T. D. (2009). Quantitative measurement of endogenous estrogen metabolites, risk-factors for development of breast cancer, in commercial milk products by LC–MS/MS. *Journal of Chromatography B*, 877(13), 1327–1334. DOI: 10.1016/j.jchromb.2009.01.032.
- FAO (2017). Gateway to Dairy Production and Products. Milk and Milk Products, FAO, Rome, Italy.
- Ganmaa, D., Cui, X., Feskanich, D., Hankinson, S. E., & Willett, W. C. (2012). Milk, dairy intake and risk of endometrial cancer: a 26-year follow-up. *International*

- journal of cancer, 130(11), 2664–2671. DOI: 10.1002/ijc.26265.
- Hirpessa, B. B., Ulusoy, B. H., & Hecer, C. (2020). Hormones and hormonal anabolics: residues in animal source food, potential public health impacts, and methods of analysis. *Journal of Food Quality*, 2020, 1–12. DOI: 10.1155/2020/5065386.
- Kasianchuk, V., Berhilevych, O., Kryzhanivskiy, Ya., & Kukhtyn, M. (2006). Orhanizatsiia veterynarno-sanitarnoho kontroliu vyrobnytstva moloka koroviachoho na fermi vidpovidno do vymoh SOT. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 7, 38–40 (in Ukrainian).
- Kukhtyn, M. D. (2010). Kontseptsiia rozrobky ta zastosuvannia normatyviv dlia vyrobnytstva syroho moloka gatunku “ekstra” za vmistom mikroorhanizmiv. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 10, 42–43 (in Ukrainian).
- Kukhtyn, M., Salata, V., Horiuk, Y., Kovalenko, V., Ulko, L., Prosyanyi S., Shuplyk, V., & Kornienko, L. (2021). The influence of the denitrifying strain of *Staphylococcus carnosus* No. 5304 on the content of nitrates in the technology of yogurt production. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 15, 66–73. DOI: 10.5219/1492.
- Kukhtyn, M., Salata, V., Pelenyo, R., Selskyi, V., Horiuk, Y., Boltyk, N., Ulko, L., & Dobrovolsky, V. (2020). Investigation of zeranol in beef of Ukrainian production and its reduction with various technological processing. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 14, 95–100. DOI: 10.5219/1224.
- Lialyk, A., Pokotylo, A., & Kukhtyn, M. (2019). Microbiological parameters of cheese paste with the content of flaxseed oil at different storage temperatures. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Food Technologies*, 21(91), 124–129. DOI: 10.32718/nvlvet-f9121.
- Malekinejad, H., & Rezabakhsh, A. (2015). Hormones in dairy foods and their impact on public health—a narrative review article. *Iranian journal of public health*, 44(6), 742–758. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524299>.
- Malekinejad, H., Scherpenisse, P., & Bergwerff, A. A. (2006). Naturally occurring estrogens in processed milk and in raw milk (from gestated cows). *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(26), 9785–9791. DOI: 10.1021/jf061972e.
- Narendran, R., Hacker, R. R., Smith, V. G., & Lun, A. (1979). Estrogen and progesterone concentrations in bovine milk during the estrous cycle. *Theriogenology*, 12(1), 19–25. DOI: 10.1016/0093-691X(79)90054-2.
- Nili-Ahmadabadi, A., Rezaei, F., Heshmati, A., Ranjbar, A., & Larki-Harchegani, A. (2021). Steroid Hormone Exposure as a Potential Hazard in Milk Consumers: A Significant Health Challenge in Iran. *Journal of Food Quality*, 2021. DOI: 10.1155/2021/5595555.
- Pape-Zambito, D. A., Roberts, R. F., & Kensinger, R. S. (2010). Estrone and 17 β -estradiol concentrations in pasteurized-homogenized milk and commercial dairy products. *Journal of dairy science*, 93(6), 2533–2540. DOI: 10.3168/jds.2009-2947.
- Snoj, T., Zuzek, M. C., Cebulj-Kadunc, N., & Majdic, G. (2018). Heat treatment and souring do not affect milk estrone and 17 β -estradiol concentrations. *Journal of dairy science*, 101(1), 61–65. DOI: 10.3168/jds.2017-13205.
- Tat, D., Van Blarigan, E., Kenfield, S. A., Broering, J., Cowan, J. E., Carroll, P., & Chan, J. M. (2017). Milk and other dairy foods in relation to prostate cancer progression: Data from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor (CAPSURE), 78, 32–39. DOI: 10.1200/JCO.2017.35.5_suppl.168.
- Tong, J. J., Thompson, I. M., Zhao, X., & Lacasse, P. (2018). Effect of 17 β -estradiol on milk production, hormone secretion, and mammary gland gene expression in dairy cows. *Journal of dairy science*, 101(3), 2588–2601. DOI: 10.3168/jds.2017-13353.
- Tripathy, V., Sharma, K. K., Yadav, R., Devi, S., Tayade, A., Sharma, K., ... & Shakil, N. A. (2019). Development, validation of QuEChERS-based method for simultaneous determination of multiclass pesticide residue in milk, and evaluation of the matrix effect. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 54(5), 394–406. DOI: 10.1080/03601234.2019.1574169.
- Wang, J., Cheng, C., & Yang, Y. (2015). Determination of estrogens in milk samples by magnetic-solid-phase extraction technique coupled with high-performance liquid chromatography. *Journal of Food Science*, 80(12), C2655–C2661. DOI: 10.1111/1750-3841.13113.
- Xiao, L., Zhang, Z., Wu, C., Han, L., & Zhang, H. (2017). Molecularly imprinted polymer grafted paper-based method for the detection of 17 β -estradiol. *Food chemistry*, 221, 82–86. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.10.062.
- Zhang, J., Wang, L., & Han, Y. (2013). Preparation of 17 β -estradiol surface molecularly imprinted polymers and their application to the analysis of biological samples. *Journal of separation science*, 36(21–22), 3486–3492. DOI: 10.1002/jssc.201300850.