

УДК [619:616.995.122]:636.22/.28

ВЛИЯНИЕ БИФЕРОНА-Б НА ПРОДУКТИВНОСТЬ И РЕПРОДУКТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ МОЛОЧНЫХ КОРОВ

О. А. КОЗЛОВА

УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»,
г. Горки, Республика Беларусь, 213407

(Поступила в редакцию 11.03.2019)

Интерфероны (ИФН) – одна из основных групп цитокинов – белковых молекул, с помощью которых клетки иммунной системы обмениваются друг с другом информацией и осуществляют координацию действий. Как антивирусный фактор ИФН был впервые описан сотрудниками Лондонского национального института медицинских исследований Аликом Айзексом и Жаном Линденманом в 1957 г. [6]. Во время опытов исследователи случайно столкнулись с непонятным явлением: мыши, которых заражали определёнными вирусами, не заболели. Выяснение причин этого явления показало, что подопытные животные, не поддавшиеся заражению, в этот момент уже болели другой вирусной инфекцией. Один из вирусов в их организме препятствовал размножению другого. Это явление антагонизма вирусов назвали интерференцией (**англ.** помеха, препятствие). С тех пор выявлено большое семейство ИФН как гетерогенной группы молекул с противовирусной активностью и выяснен спектр их биологической активности. Синтезируются ИФН в клетках *in vitro* и *in vivo* при действии на них многих чужеродных факторов: вирусов, бактерий, нуклеиновых кислот, синтетических полимеров и др.

В период запуска коровам 1-й опытной группы через 4–6 дней после последнего доения инъектировали биферон-Б в дозе 10 мл, через сутки – вакцину ротавек® корона. Коровам 2-й опытной группы в эти сроки делали две инъекции биферона-Б с интервалом 48 ч, а третью инъекцию за 2–8 дней до отела. Коровам контрольной группы инъектировали только вакцину. Молочная продуктивность и репродуктивная способность коров определена за две смежных лактации. Во вторую лактацию удой у коров всех групп был значительно выше ($P < 0,01–0,001$), по сравнению с предыдущей лактацией. Разница составила в контрольной группе 1862 кг, в 1-й и 2-й опытных группах 2565 и 2624 кг молока соответственно. Между группами различие в удое было незначительным. Показатели репродуктивной способности: интервал от отела до 1-го и плодотворного осеменения, оплодотворилось после 1-го и 3-х осеменений, оплодотворенных коров в течение 85 дней и не проявивших охоту до 60 дней, а также выбывших за период опыта были лучшие, чем в двух других группах. Делается вывод о целесообразности использования биферона-Б в комплексе с вакцинами.

Ключевые слова: биферон-б, продуктивность, репродуктивная способность, молочные коровы.

Interferons (INF) are one of the main groups of cytokines – protein molecules, with which the cells of the immune system exchange information with each other and coordinate actions. As an antiviral factor, INF was first described by the staff of the London National Institute for Medical Research Alik Isaacs and Jean Lindenman in 1957. During the experiments, researchers accidentally encountered an incomprehensible phenomenon: mice that were infected with certain viruses did not become ill. The clarification of the causes of this phenomenon showed that experimental animals that did not succumb to infection at that moment already had another viral infection. One of the viruses in their bodies prevented the reproduction of the other. This phenomenon of antagonism of viruses is called interference. Since then, a large family of INF as a heterogeneous group of molecules with antiviral activity has been identified and the spectrum of their biological activity has been elucidated. INF are synthesized in cells *in vitro* and *in vivo* under the action of many foreign factors: viruses, bacteria, nucleic acids, synthetic polymers, etc.

During the drying-off period, cows of the 1st experimental group, 4–6 days after the last milking, were injected with Biferon-B at a dose of 10 ml, and a day later the Rotavec® Corona vaccine was injected. The cows of the 2nd experimental group were given two injections of Biferon-B during this period with an interval of 48 hours, and the third injection – 2–8 days before calving. Only the vaccine was injected into the control group cows. Milk productivity and reproductive ability of cows was determined for two adjacent lactations. During the second lactation, the yield of cows of all groups was significantly higher ($P < 0.01–0.001$), compared with the previous lactation. The difference in the control group was 1862 kg, in the 1st and 2nd experimental groups – 2565 and 2624 kg of milk, respectively. The difference in milk yield between groups was not significant. Reproductive abilities indicators were the following: interval from calving to the 1st and fruitful insemination (cows were fertilized after the 1st and 3rd insemination) of cows fertilized during 85 days and not showing heat for up to 60 days, and also retired for the period of experiment, were better than in two other groups. It has been concluded that the use of Biferon-B in combination with vaccines is advisable.

Key words: Biferon-B, productivity, reproductive ability, dairy cows.

Введение

Согласно решению ВОЗ и интерферонового номенклатурного комитета, принятому в 1980 г. [5], интерферон определяется как белковый фактор, который не обладает специфичностью действия на вирусы, но его антивирусная активность в гомологичных клетках осуществляется с участием клеточного метаболизма, вовлекающего синтез РНК и белка. Для классификации интерферонов рекомендована система международной номенклатуры, основанная на различиях в антигенных, биологических и физико-химических свойствах ИФН и учитывающая их видовое и клеточное происхождение.

По антигенной специфичности интерфероны делятся на альфа- (α), бета- (β) и гамма- (γ), что соответствует прежним обозначениям лейкоцитарного, фибробластного и иммунного интерферонов [1]. И хотя интерфероны не обладают прямым противовирусным действием, они способны вызывать такие изменения в клетках, которые препятствуют формированию вирусных частиц и дальнейшему его распространению. А некоторые виды интерферонов, например, интерферон- γ , могут прямо стимулировать клетки иммунной системы, такие как макрофаги и натуральные киллеры.

На сегодняшний день различают три типа ИФН. Наиболее многочисленными являются интерфероны типа I, куда относят α -, β -, дельта (δ), эпсилон (ϵ), каппа (κ), омега (ω), тау (τ) и другие. К интерферонам типа II относят γ -, а к типу III – лямбда (λ)-ИФН.

Получают рекомбинантные (генноинженерные) интерфероны биотехнологическим путем. Ген ИФН человека или животного переносится в бактериальную клетку. Бактерия, в которой проявится экспрессия гена интерферона, становится продуцентом этого белка. Создается биологическая фабрика по производству белка [9].

В настоящее время интерфероны рассматриваются как ключевые многофункциональные цитокины, обеспечивающие интегративную деятельность нейро-иммунно-эндокринного комплекса [8, 7]. Уже через сутки после инъекции интерферона повышается бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, увеличивается содержание Т- и В-лимфоцитов.

Основным биологическим эффектом α - интерферона является ингибирование синтеза вирусных белков. Кроме того, он является иммуномодулятором и усиливает противоинфекционный иммунитет. Для γ -интерферона основной функцией является регуляция иммунного ответа, в силу чего он получил название «иммунный интерферон». Однако он обладает и антивирусной активностью и регулирует выраженность воспалительных реакций [2, 6].

Цель работы – изучить влияние рекомбинантных бычьих α - и γ -интерферонов в составе биопрепарата биферон-Б на молочную продуктивность и репродуктивную способность коров.

Биферон-Б – зарегистрированный ветеринарный препарат. Производится в Беларуси ООО «НПЦ ПроБиоТех». В качестве действующих веществ содержит смесь бычьих рекомбинантных α - и γ -интерферонов в растворителе с добавлением стабилизаторов (в пролонгирующей основе). В 1 см³ биопрепарата содержится не менее $1,0 \pm 10^4$ МЕ суммарной антивирусной активности белков. Обладает антивирусной, антибактериальной, антипаразитарной и иммуностимулирующей активностью. Предназначается для иммуностимуляции глубоко стельных и отелившихся коров, усиления колыбельного иммунитета, а также для антивирусной санации быков перед получением спермы и коров перед осеменением. Усиливает действие вакцин и сывороток. Без сроков выдержки по молоку и мясу (инструкция по применению).

Опыты по изучению влияния препарата на молочную продуктивность и репродуктивную способность коров проводились на молочно-товарном комплексе РУП «Учхоз БГСХА». В два срока формирования групп для запуска было отобрано 60 стельных коров, плодотворно осемененных в конце 2016–начале 2017 г. Отбираемых животных белорусской черно-пестрой и голштинской пород случайным образом разделили на три группы по 20 голов.

После включения коров в группы проводили маститный тест с использованием «Соматик-эксперт». Выявленных с субклиническим и клиническим маститом коров лечили с использованием мастисана. Запуск проводили после выздоровления всех животных одновременно с введением в каждую четверть вымени одной дозы мастоцефура при последнем доении. Показатели молочной продуктивности (удой, содержание жира и белка в молоке) определены за 305 дней или укороченную завершённую лактацию. Из показателей репродуктивной способности использованы оплодотворяемость после первого осеменения и индекс осеменения. После запуска подопытные коровы были переведены в родильное отделение. Через 4–6 дней после последнего доения коровам 1-й опытной группы был инъецирован биферон-Б в дозе 10 мл, через сутки – вакцина ротавек[®] корона, а коровам 2-й опытной группы 1-я инъекция биферона-Б и через 48 ч – 2-я инъекция. Третья инъекция интерферонов коровам 3-й группы сделана при проявлении предвестников родов (за 2–8 дней до отела). Коровам контрольной группы была инъецирована только вакцина в соответствии со сроками запуска.

После завершения отелов за коровами было налажено наблюдение. При выявлении воспалительных процессов в половых органах их лечили с использованием рифаприма (внутриматочное введение) и других средств, а при заболевании вымени применяли мастисан. Не приходящим в охоту коровам инъецировали сурфакон и мультивит+минералы+Se. Осеменяли в хорошо выраженную половую охоту при отсутствии признаков субклинического эндометрита. Через 2–2,5 месяца после последнего осеменения проводилась ректальная диагностика стельности.

После завершения текущей лактации по каждому животному определены показатели молочной продуктивности, как и за предыдущую лактацию, и наиболее важные показатели репродуктивной способности, а именно интервалы от отела до 1-го и плодотворного осеменения, индекс осеменения, число и процент коров оплодотворенных после одного и трех осеменений. Было

учтено также количество не проявивших половую охоту в течение 60 дней и выбывших животных. Данные обработаны математически с использованием программы Microsoft Excel.

Возраст и молочная продуктивность подопытных коров с учетом распределения их в группы приведена в табл. 1.

Таблица 1. **Возраст и молочная продуктивность подопытных коров за две смежных лактации**

Показатели	Контрольная		1-я опытная		2-я опытная	
	n*	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n*	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n*	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
Возраст, лет	20	5,8 $\pm$ 0,3	20	5,4 $\pm$ 0,2	20	5,6 $\pm$ 0,4
Молочная продуктивность за предыдущую лактацию						
Удой, кг	20	5790 $\pm$ 234	20	5604 $\pm$ 202	20	5519 $\pm$ 244
Содержание (%) в молоке: жира	20	3,85 $\pm$ 0,04	20	3,81 $\pm$ 0,03	20	3,91 $\pm$ 0,02
белка	20	3,50 $\pm$ 0,06	20	3,49 $\pm$ 0,01	20	3,54 $\pm$ 0,04
Молочная продуктивность за последующую лактацию						
Удой, кг	13	7652 $\pm$ 376	17	8169 $\pm$ 394	12	8143 $\pm$ 454
Содержание (%) в молоке: жира	13	3,59 $\pm$ 0,18	17	3,74 $\pm$ 0,12	12	3,57 $\pm$ 0,08
белка	13	3,58 $\pm$ 0,04	17	3,53 $\pm$ 0,07	12	3,58 $\pm$ 0,10

Примечание: n* – число животных в группе.

Возраст коров во всех группах в среднем составил около 5,5 лет. Различия в величине этого показателя между группами несущественны. Удой за предыдущую лактацию наименьшим был у коров 2-й опытной группы – 5519 кг, несколько выше у коров контрольной группы – 5790 кг и средний у коров 1-й опытной группы – 5604 кг молока. Различия между группами и по этому показателю несущественны. В последующую лактацию удой у коров всех групп значительно увеличился ($P < 0,01$ – $0,001$), по сравнению с предыдущей лактацией. Разница составила в контрольной группе 1862 кг, в 1-й и 2-й опытных группах 2565 и 2624 кг молока соответственно. Но между группами различия в удое и за эту лактацию были несущественными.

По содержанию жира в молоке в начале опыта различие существенным ($P < 0,05$) было только между коровами опытных групп, выше оно было у коров 2-й группы. В последующую лактацию содержание жира уменьшилось у коров всех групп, однако существенным уменьшение было только у коров 2-й опытной группы ($P < 0,01$). Возможно, это связано с наибольшим среди других групп увеличением удоя. Между группами различия отсутствовали. Содержание белка было более стабильным. Различия между группами и лактациями в пределах групп не существенны. Процент заболелости маститом после отела у коров контрольной группы остался довольно высоким, как и до отела (30 %), а у животных 1-й и 2-й опытных групп сократился в 1,5 и 2 раза соответственно. Репродуктивная способность коров в большой мере зависит от характера течения послеродового периода, возникновения различных заболеваний. Частота проявления заболеваний метритного комплекса (задержание последа, метрит, эндометрит и пиометра) у коров после отела в хозяйстве в последние годы постоянно высокая. В значительной мере это связано с нарушением условий содержания, приема родов и другими факторами.

В нашем опыте в контрольной и 2-й опытной группе заболевания репродуктивных органов проявлялись у всех коров, а в 1-й опытной группе – у 68,4 %. При контроле течения послеродового периода и лечении животных один раз в неделю (использован препарат рифаприм), процесс полного выздоровления растягивался у многих животных на несколько недель. Количество терапевтических процедур колебалось от 2-х до 9–11 и в среднем составило более 5. В течение 1,5 мес. после отела гипофункция яичников регистрировалась у 8 (40 %) коров контрольной группы, 4-х (20 %) – коров 1-й опытной группы и 5 (25%) коров 2-й опытной группы. Для восстановления половой цикличности использовали «Сурфагон» и «Мультивит+минералы+Se».

В табл. 2 представлены показатели репродуктивной способности коров за предыдущий и последующий период.

Таблица 2. **Репродуктивная способность подопытных коров**

Показатели	Контрольная		1-я опытная		2-я опытная	
	n*	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n*	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	n*	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
Отел по счету	20	3,5 $\pm$ 0,2	20	3,6 $\pm$ 0,2	20	3,6 $\pm$ 0,4
Показатели репродуктивной способности в предыдущий период						
Индекс осеменения	20	1,37 $\pm$ 0,13	20	2,00 $\pm$ 0,18	20	1,59 $\pm$ 0,13
Оплодотворяемость (%) после 1-го осеменения	13	65,0	6	30,0	9	45,0
Показатели репродуктивной способности в последующий период						
Интервал от отела (дней) до:						
1-го осеменения	13	140 $\pm$ 21	17	82 $\pm$ 9*	12	119 $\pm$ 15
оплодотворения	13	168 $\pm$ 27	17	115 $\pm$ 20	12	172 $\pm$ 18
Индекс осеменения	13	1,30 $\pm$ 0,1	17	1,41 $\pm$ 0,20	12	1,75 $\pm$ 0,3

Коров, не проявивших охоту до 60 дней, п / %	11	84,6	13	76,5	12	100
Оплодотворилось коров (п / %) после: 1-го осеменения	9	69,2	12	70,6	5	41,7
после 3-х осеменений	13	100	17	100	10	83,3
Коров, оплодотворенных до 85 дней, п / %	2	15,4	9	52,9	1	8,3
Выбыло коров, п / %	7	35,0	3	15,0	8	40,0

Средняя величина индекса осеменения в предыдущий репродуктивный период колебалась по группам в значительных пределах. Минимальной она была у коров контрольной группы и составила 1,37, несколько выше у коров 2-й опытной группы – 1,59 и наибольшей у животных 1-й опытной группы – 2,0. Эти колебания индекса осеменения находились в соответствии с уровнем оплодотворяемости после первого осеменения. У коров контрольной группы оплодотворяемость составляла 65,0 %, а у коров 1-й опытной группы – 30,0 %.

В последующий репродуктивный период минимальный показатель индекса осеменения также был у коров контрольной группы и составил 1,30, а максимальный у коров 2-й опытной группы – 1,75. Различия между двумя репродуктивными периодами у коров этих групп незначительны. У коров 1-й опытной группы этот показатель существенно снизился и составил 1,41 ($P < 0,01$). В этой и контрольной группе оплодотворяемость после первого осеменения была высокой – 70,6 и 69,2 % соответственно. У коров 2-й опытной группы оплодотворяемость после 1-го осеменения почти не изменилась и составила 41,7%.

Интервал от отела до первого и плодотворного осеменения были наименьшими у коров 1-й опытной группы и составили 82 ± 9 и 115 ± 20 дней соответственно. Такой интервал от отела до оплодотворения является верхней границей оптимального для высокопродуктивных коров. В двух других группах он был почти одинаковым и выходил за пределы допустимого значения (более 140 дней). У них и интервал от отела до 1-го осеменения был очень продолжительным (140 дней у коров контрольной группы и 119 дней – 2-й опытной).

Целевой показатель продолжительности интервала от отела до оплодотворения (85 дней) был у 9 (52,9 %) коров 1-й опытной группы, 2-х (15,4 %) контрольной группы и у одной коровы (8,3 %) – 2-й опытной группы. Процент оплодотворенных коров после 3-х осеменений лишь во 2-й опытной группе не достиг целевого показателя (85 %) и составил 83,3 %, у коров двух других групп составлял 100 %. Следует отметить, что величина интервала от отела до оплодотворения была связана с частотой отсутствия половой охоты в течение 60 дней после отела. Во 2-й опытной группе не было коров, проявивших охоту ранее 60 дней после отёла.

Одним из важнейших показателей эффективности работы ферм является процент выбраковки коров после отела. Всего из трёх групп выбыло 18 коров. Наименьшее количество животных выбраковано из 1-й опытной группы – 3 коровы. Из контрольной и 2-й опытной группы выбыло 7 и 8 коров соответственно. Формально для каждого животного причина определена по одному какому-либо заболеванию: конечностей (5), выпадение и (или) разрыв матки (3), устойчивая тимпания (2), травматический перикардит (2), спайки яичников с яичниковым карманом (2), гипопункция яичников (2), жировая дистрофия печени (1) и хронический эндометрит (1). Однако эти заболевания являлись следствием других заболеваний, и в комплексе они приводили к такому исходу.

Заключение

При применении смеси бычьих рекомбинантных α - и γ -интерферонов в форме препарата «Биферон-Б» в период запуска в комплексе с вакциной улучшаются показатели молочной продуктивности и репродуктивной способности коров, снижается их заболеваемость маститом и эндометритом, сокращается срок первого осеменения после отела, снижается продолжительность интервала от отела до оплодотворения и индекс осеменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лаптев, С. В. Общая биология и микробиология. Основы вирусологии. Особенности репродукции вирусов: учеб. пособие / С. В. Лаптев, Н. И. Мезенцева. – Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск, 2005. – 164 с.
2. The interferons: characterization and application / A. Meager (ed.) // Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. – 2006. – 410 p.
3. Velan, B. Bovine interferon α -genes / B. Velan, S. Cohen, H. Grosfeld, M. Leitner, [et al.] // The Journal of Biological Chemistry, 1985. – Vol. 260, № 9. – P. 5498–5504.
4. Kang, D. Amino acid differences in interferon-tau (IFN- τ) of *Bos taurus* Coreanae and Holstein / D. Kang, S. Ryoo, B. Chung [et al.]. – Cytokine, 2012. – 59. – P. 273–279.
5. Interferon nomenclature II. – Nature, 1980. – Vol. 286. – P. 110.
6. Isaacs, A. Virus interference II. The Interferon / A. Isaacs, Lindenmann. – Proc. Roy. Soc., 1957. – Vol. 147. – № 927. – P. 258–267.

7. Sen, G. C. The interferon system / G. C. Sen, P. Lengyel // The Journal of Biological Chemistry, 1992. – Vol. 267, № 8. – P. 5017–5020.
8. Goodbourn, S. Interferons: cell signalling, immune modulation, antiviral responses and virus countermeasures / S. Goodbourn, L. Didcock, R.E. Randall // Journal of General Virology, 2000. – Vol. 81. – P. 2341–2364.
9. Kresse, Georg B. Recombinant proteins of high value. In “Basic Biotechnology. Third Edition”. Edited by Colin Ratledge and Bjørn Kristiansen. – Cambridge University Press, 2006. – P. 506. – 514–515.