

# ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНЫЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЖИВОТНОВОДСТВА

УДК [619:616.995.122]:636.22/.28

## ВЛИЯНИЕ БИФЕРОНА-Б НА ХАРАКТЕР ЗАВЕРШЕНИЯ СТЕЛЬНОСТИ, СОСТОЯНИЕ ТЕЛЯТ И КОРОВ ПОСЛЕ РОДОВ, ИХ ПРОДУКТИВНОСТЬ И РЕПРОДУКТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ

О. А. КОЗЛОВА, Г. Ф. МЕДВЕДЕВ

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

В. А. ПРОКУЛЕВИЧ

*УО «Белорусский государственный университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь, 220108*

*(Поступила в редакцию 29.01.2019)*

*Изучено влияние рекомбинантных бычьих  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в составе биопрепарата биферон-Б на характер завершения стельности, состояние телят и коров после родов. Коровам 1-й группы через 5 дней после последнего доения инъекцировали биферон-Б, а через сутки – вакцину «Ротагал». Коровам 2-й группы в этот же срок была сделана инъекция биферона-Б, через 48 ч – 2-я инъекция и 3-я инъекция за 3–7 дней до отела. Коровам контрольной группы инъекцировали только вакцину. Установлено, что применение интерферонов стабилизировало продолжительность стельности и снижало ее вариабельность, заметно уменьшало тяжесть отелов и выбытия коров в начале лактации, а также способствовало повышению живой массы телят при рождении и их иммунного статуса и снижению частоты заболеваемости в первые дни жизни.*

**Ключевые слова:** коровы, биферон-Б, стельность, телята, иммунизация, роды.

*The impact of recombinant bovine  $\alpha$  - and  $\gamma$ -interferons in the composition of the biopreparation biberon-B on the nature of the completion of pregnancy, the condition of calves and cows after birth was studied. Cows from the 1st group have been injected with interferon-B after 6 days after the last milking, and they have been vaccinated with "Rotagal" in day after it. During the same period the injection of interferon-B was made to the Cows from the 2nd group, the 2nd injection was made after 48 h – and 3rd injection was made on the 3d-7th day before calving. The cows from the control group were injected only with the vaccine. It was found that the use of interferons stabilized the duration of pregnancy and reduced its variability, significantly reduced the severity of calving and cows disposal at the beginning of lactation, also led to the body weight increase of calves at birth, contributed to an increase in their immune status and reduce the incidence in the first days of life.*

**Key words:** cows, biferon-B, pregnancy, calves, immunization, birth.

**Введение.** Интерфероны (ИФН) – важнейшая группа цитокинов – белковых молекул, с помощью которых клетки иммунной системы обмениваются информацией и координируют свои действия. Как ан-

тивирусный фактор ИНФ был впервые описан Аликом Айзексом и Жаном Линденманом в 1957 г. [1]. Во время опытов при выяснении причин отсутствия заболевания мышей, заражаемых определёнными вирусами, было установлено, что подопытные животные в момент заражения уже болели другой вирусной инфекцией. Этот вирус в их организме препятствовал размножению другого вируса. Антагонизм вирусов назвали интерференцией (помеха, препятствие).

С тех пор выявлено большое семейство ИФН с противовирусной активностью и выяснен спектр их активности. Синтезируются ИФН в клетках организма при действии на них чужеродных факторов [2, 9].

**Анализ источников.** По антигенной специфичности интерфероны делятся на  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -, что соответствует ранее принятым обозначениям лейкоцитарного, фибробластного и иммунного интерферонов [3, 4]. Интерфероны не обладают прямым противовирусным действием, но способны придавать такие свойства клеткам, которые препятствуют размножению и распространению вирусных частиц [5, 6]. Интерферон гамма может прямо стимулировать активность клеток иммунной системы (макрофагов и естественных киллеров). Основной функцией этого интерферона является регуляция иммунного ответа, поэтому и назван «иммунный интерферон». Однако он обладает и антивирусной активностью и регулирует проявление воспалительных реакций [2, 1]. Уже через сутки после инъекции интерферона повышается бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, увеличивается содержание Т- и В-лимфоцитов.

Получают рекомбинантные интерфероны биотехнологическим путем, включая ген нужного типа интерферона человека или животного в геном продуцента-микроорганизма.

**Цель работы** – изучить влияние рекомбинантных бычьих  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в составе биопрепарата биферон-Б на характер завершения стельности, физиологическое состояние коров и телят после рождения.

**Материал и методика исследований.** Биферон-Б – зарегистрированный ветеринарный препарат производства ООО «НПЦ ПроБио-Тех». Действующие вещества его бычьи рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны. В 1 см<sup>3</sup> биопрепарата содержится не менее  $1,0 \pm 10^4$  МЕ суммарной антивирусной активности белков [7].

На молочно-товарном комплексе РУП «Учхоз БГСХА» в два срока формирования групп для запуска было отобрано 75 стельных коров в возрасте от 3 до 10 лет (2–7-го отелов). Эти животные были плодотворно осеменены в августе – ноябре 2017 г. Отобранных первоначально в феврале 35 коров разделили случайным образом на 3 группы. Через 2 месяца группы были пополнены до 25 животных в каждой.

Сразу же после формирования или пополнения групп был проведен маститный тест с использованием «Соматик-эксперт». Выявленных животных с субклиническим и клиническим маститом (5 и 2 в 1-й и 4 и 2 – 2-й опытной группе и 5 и 1 – контрольной группе) лечили с использованием «Мастипена». Запуск провели после выздоровления всех коров 16.03.18 г. (по 12 коров в контрольной и 1-й опытной и 11 – во 2-й опытной группе) и 18 мая (по 13 и 14 коров соответственно). После последнего доения всем подопытным животным был введен в соски вымени «Мастоцефур». Показатели молочной продуктивности определены за 305 дней или укороченную завершённую лактацию.

После запуска коровы были переведены в родильное отделение, где у них были взяты пробы крови для биохимических исследований. Коровам 1-й опытной группы через 5 дней после последнего доения был инъецирован биферон-Б в дозе 10 мл, а через сутки – вакцина «Ротагал». Это инактивированная эмульгированная вакцина против ротавирусной и коронавирусной инфекций и колибактериоза молодняка крупного рогатого скота. Изготавливается фирмой «Pharmagal-Bio, spol. s r.o.». Вводится за 3–12 недель до предполагаемого отела. Коровам 2-й опытной группы также через 5 дней после последнего доения была сделана первая инъекция биферона-Б, а через 48 ч – вторая инъекция. Третья инъекция интерферонов сделана при проявлении предвестников родов: за 3 дня до отела (1 корове), за 4 дня (5), за 5 дней (12), за 6 дней (4) и за 7 дней до отела (3 коровам). Коровам контрольной группы была инъецирована только вакцина в соответствии со сроками запуска – 22.03.18 (12 коровам) и 24.05.18 (13 коровам).

В период отелов учитывали тяжесть родового процесса (1 – рождение теленка самостоятельно; 2 – оказание помощи одним человеком; 3 – извлечение плода несколькими работниками; 4 – патологические роды), состояние родившихся телят, приблизительное время вставания после рождения (до 5, 6–15 и 16 минут и более), затем взвешивали их. Кормление молозивом проводили в течение первых 2 ч.

Содержание иммуноглобулина G в сыворотке крови телят определяли на третий день в лабораторно-диагностическом отделе ВСУ «Горещкая райветстанция» по реакции с натрием сульфитом. При возникновении диареи телят лечили принятыми в хозяйстве методами. При передаче из родильного отделения в телятник их взвешивали повторно. По мере завершения отелов определяли продолжительность стельности у подопытных коров и осуществляли контроль течения у них послеродового периода. При выявлении заболеваний метритного комплекса их лечили с использованием «Рифаприма» (внутриматочное введение) и других средств, а при заболевании вымени применяли

«Мастипен». Данные обработаны математически с использованием программы Microsoft Excel.

**Результаты исследований и их обсуждение.** В табл. 1 приведены данные о возрасте и молочной продуктивности подопытных животных, продолжительности стельности и тяжести отелов.

Таблица 1. **Возраст, молочная продуктивность, продолжительность стельности и тяжесть отела у подопытных коров**

Показатели	Контрольная	1-я опытная	2-я опытная
	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$
Возраст, лет	6,1 ± 0,4	6,2 ± 0,4	6,6 ± 0,4
Отёл по счёту	3,8 ± 0,3	3,9 ± 0,3	4,0 ± 0,2
Удой за 305 дней или законченную лактацию, кг	6375 ± 250	6244 ± 206	6489 ± 257
Содержание жир в молоке, %	3,73 ± 0,05	3,77 ± 0,04	3,75 ± 0,05
Содержание белка в молоке, %	3,31 ± 0,05	3,38 ± 0,03	3,24 ± 0,03*
Продолжительность стельности, дней	273,4 ± 1,4	278,5 ± 0,8*	279,0 ± 0,7*
Интервал от 3-й инъекции биферона-Б до отёла, дней	–	–	5,1 ± 0,2
Тяжесть отела	1,76 ± 0,23	1,58 ± 0,18	1,60 ± 0,21

\* – P < 0,05.

Возраст коров в контрольной и 1-й опытной группе был примерно одинаковым и составил 6,1 и 6,2, а во 2-й опытной группе несколько больше – 6,6 лет. Соответственно возрасту изменялся показатель числа лактаций. Однако различия между группами по обоим показателям не существенны. Не были существенны различия между группами и по тяжести отелов, хотя у коров контрольной группы этот показатель несколько выше и в среднем составил 1,76 (15, 5, 1 и 4 животных соответственно тяжести 1–4). У коров 1-й опытной группы он был равен 1,58 (16, 6, 0 и 3) и 2-й – 1,60 (17, 4, 1 и 3). Отсутствовали различия и по показателям молочной продуктивности, за исключением более низкого содержания белка в молоке у коров 2-й опытной группы. Продолжительность стельности у коров этой группы соответствовала стандартному показателю по породе и составила (279,0 ± 0,7) дней. Стандартные отклонения были даже несколько меньше стандарта (4 дня) – 3,3 дня при низком коэффициенте изменчивости (1,7 %). Близка стандарту продолжительность стельности и у коров 1-й опытной группы – (278,5 ± 0,8) дня, стандартные отклонения 3,6 дней, коэффициент изменчивости 1,3 %. У коров контрольной группы стельность была заметно короче – (273,4 ± 1,4) дня, стандартные отклонения выше нормы – 7,1 дней и коэффициент изменчивости наибольший – 2,6 %. Различие между контрольной группой и опытными группами существенное (P < 0,05).

Аналогичные данные получены нами в предыдущем опыте, в котором также было отмечено уменьшение стандартной ошибки среднего арифметического продолжительности стельности (2,2; 1,7 и 0,7 дней) при указанном применении биферона-Б. Существенно уменьшались и стандартные отклонения показателя (9,7 дней в контрольной, 7,3 и 3,1 дней в 1-й и 2-й опытных группах), а также коэффициент изменчивости – 9,4 %, 5,4 % и 1,0 % соответственно [7].

Приведенные данные показывают, что применение биферона-Б в отделиности или в комплексе с вакциной в период запуска коров уменьшает вариабельность продолжительности стельности. Очевидно, биферона-Б в полной мере нормализует протекание последних 6–9 недель стельности и, несмотря на отелы в летнее время при достаточно высокой температуре, завершение ее происходит в стандартный срок. У коров контрольной группы действие внешнего фактора приводило к сокращению стельности. Влияние высокой температуры на продолжительность стельности описывалось в разных странах различными авторами [8].

В табл. 2 приведены биохимические показатели крови коров до и после отела. В целом они характеризуют физиологическое состояние животных в эти периоды.

Таблица 2. Биохимические показатели крови коров до и после отёла

Показатели	Норма	Контрольная	1-я опытная	2-я опытная
		$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$
Каротин, мг %	0,28 – 0,70	<sup>1</sup> 0,34 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,32 ± 0,02
		<sup>2</sup> 0,35 ± 0,02	0,36 ± 0,01	0,35 ± 0,01
Общий белок, г / л	60 – 86	66,20 ± 1,46	67,56 ± 1,17	66,02 ± 1,65
		63,52 ± 1,43	66,98 ± 0,84	65,82 ± 1,35
Резервная щелочность, мг %	270 – 480	267,40 ± 1,93	264,67 ± 1,37	267,2 ± 1,53
		266,50 ± 2,16	268,22 ± 1,12	268,60 ± 1,18
Кальций, ммоль / л	2,5 – 3,12	2,54 ± 0,02	2,63 ± 0,05	2,59 ± 0,05
		2,48 ± 0,01	2,62 ± 0,02	2,56 ± 0,03
Фосфор, ммоль / л	1,45 – 1,9	1,80 ± 0,05	1,81 ± 0,06	1,84 ± 0,07
		1,78 ± 0,05	1,79 ± 0,03	1,81 ± 0,03
Глюкоза, ммоль / л	2,2 – 4,4	2,20 ± 0,09	2,27 ± 0,06	2,34 ± 0,10
		2,44 ± 0,06	2,40 ± 0,04	2,43 ± 0,08

Примечание. <sup>1</sup> – в верхних строках данные до отела; <sup>2</sup> – в нижних строках данные после отела.

Средние значения изученных показателей крови, за исключением резервной щелочности, не выходили за рамки нормы. Однако, помимо этого показателя, который не достигал минимального значения нормы, еще 4 из 6 изученных показателей, также находились в границах минимального значения нормы. Более того, содержание общего белка и кальция после отела имело тенденцию к снижению после отела, что

указывает на отсутствие достижения организмом коров соответствующей кондиции перед отелом и создания резервов для последующей лактации. Об этом свидетельствует также невысокое содержание сахара и каротина после отела. Лишь содержание фосфора колебалось в нормальных пределах.

В табл. 3 и 4 приведены данные, характеризующие родившихся телят, их состояние и сохранность в течение 3-х месяцев.

Таблица 3. Краткая характеристика приплода

	Контрольная (n=25)		1 опытная (n=26)		2 опытная (n=26)	
	n	%	n	%	n	%
Родилось живых телят	22	84,6	23	92,0	22	88,0
в т. ч. телочек	16	61,54	16	64,00	10	40,0
бычков	6	23,08	7	28,00	12	48,0
Мертворожденных телят	3	11,54	2	8,00	2	8,0
Абортов					1	4,0
Количество заболевших телят	10	38,5	7	28,0	6	24,0
Выбыло телят в течение 3-х месяцев	2	7,7	1	4,0	нет	–

Таблица 3. Заболеваемость новорожденных телят и сроки выздоровления

Показатели	Контроль-ная (n = 26)	1 опытная (n = 25)	2 опытная (n = 25)
	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$
Живая масса при рождении, кг	32,5 ± 0,90	34,3 ± 0,8	35,7 ± 0,8*
Содержание в крови иммуноглобулинов, мг /мл	15,57 ± 0,25	16,97 ± 0,26**	16,42 ± 0,30*
Содержание общего белка, г/л	50,05 ± 0,78	54,49 ± 0,65**	53,35 ± 0,79*
Интервал от рождения до заболевания, дней	3,0 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,5 ± 0,2
Продолжительность лечения, дней	3,8 ± 0,3	3,5 ± 0,2	3,5 ± 0,2
Среднесуточный прирост, кг	0,74 ± 0,04	0,77 ± 0,03	0,88 ± 0,04

\* – P < 0,05, \*\* – P < 0,01.

Указанное в табл. 3 распределение приплода по полу и рождение двух двоен (по одной в опытных группах) не являются результатом действия интерферонов. Также как и в предыдущем исследовании [7] не прослеживалась зависимость от них мертворождаемости. В контрольной группе родилось живыми 6 бычков и 16 телочек, мертворожденных 2 бычка и 1 телочка. Живая масса при рождении от 27 до 42 кг, в среднем (32,5 ± 0,90). В 1-й опытной группе родилось 7 бычков и 16 телочек, 2 бычка мертворожденных. Живая масса при рождении от 30 до 44 кг (34,3 ± 0,8). Во 2-й опытной группе живых было 12 бычков и 10 телочек, 2 бычка мертворожденных. Одна корова абортировала. Живая масса телят при рождении от 30 до 44 кг (35,7 ± 0,8). Различие

по живой массе новорожденных между контрольной и 2-й опытной группами существенно –  $P < 0,05$  (табл. 3).

Содержание общего белка и иммуноглобулинов в сыворотке крови телят во всех группах в среднем соответствовало физиологической норме (табл. 3). Выше оно было у телят опытных групп. Различия между контрольной и 1 и 2-й опытных групп достоверно –  $P < 0,01$  и  $P < 0,05$  соответственно. Прослеживалась некоторая связь содержания иммуноглобулинов с частотой и сроком возникновения расстройств пищеварения у телят и проявления диареи.

В контрольной группе диарею выявляли на 2–4-й день после рождения у 10 телят. Выздоровление происходило через 3–5 дней. Перевеска их осуществлялась через 35–65 дней, прирост среднесуточный колебался от 0,49 до 1,04 кг, в среднем 0,74 кг.

У телят 1-й опытной группы диарею выявляли на 3–4-й день после рождения у 7 телят; выздоровление происходило через 3–4 дня. Перевеска осуществлялась через 42–71 день, прирост среднесуточный варьировал от 0,50 до 1,20 кг (в среднем 0,77 кг). У 6 телят 2-й опытной группы заболевание выявляли также на 3–4-й день, выздоровление происходило через 3–4 дня. Повторно живая масса определена через 41–71 день, прирост среднесуточный составил 0,58–1,20 кг (в среднем 0,88 кг). Различие между двумя опытными группами близко к достоверному ( $td = 2,2$ ).

Сравнение прироста телят контрольной и опытных групп не делали, так как около половины первых взвешивали несколько раньше при передаче в телятник. Сохранение телят в последующий период выращивания зависит от многих факторов. В течение 3-х месяцев из контрольной и 1-й опытной группы выбыло 3 теленка (2 и 1 соответственно).

Одним из важнейших показателей эффективной работы ферм является частота выбраковки коров после отела. Из контрольной группы в течение первых двух месяцев выбыло по различным причинам 6 коров, из 1-й опытной – 3 и из 2-й опытной группы – 4 коровы.

**Заключение.** Однократное применение коровам рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в форме препарата биферон-Б в комплексе с вакциной «Ротагал», или 2-кратное введение их в период запуска, а затем однократно перед отелом стабилизировало продолжительность стельности и снижало ее вариабельность, заметно уменьшало тяжесть отелов и выбытия коров в начале лактации, а также способствовало повышению живой массы телят при рождении и их иммунного статуса и снижению частоты заболеваемости в первые дни жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Isaacs, A. Virus interference II. The Interferon / A. Isaacs, Lindenmann. – Proc. Roy. Soc., 1957. – Vol. 147. – № 927. – P. 258–267.
2. The interferons: characterization and application. A. Meager (ed.) – Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. – 2006. – 410 p.
3. Interferon nomenklatura II Nature, 1980. – Vol. 286. – P.110.
4. 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.
5. B. Velan, S. Cohen, H. Grosfeld, M. Leitner, A. Shafferman Bovine interferon  $\alpha$ -genes // The Journal of Biological Chemistry. – 1985. Vol. 260, №9. P.5498–5504.
6. Лаптев, С. В., Мезенцева Н. И. Общая биология и микробиология. Основы вирусологии. Особенности репродукции вирусов: Учеб. пособие. Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск., 2005. – 164 с.
7. Козлова, О. А. Эффективность применения биферона-Б коровам в период запуска и перед отелом / О. А. Козлова, Г. Ф. Медведев, М. И. Потапович, В. А. Прокулевич // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сборник научных трудов. – Горки, 2018. – Выпуск 21. – Ч. 2. – С. 3–10.
8. Ельчанинов, В. В. Критерии определения физиологической нормы сроков плодonoшения у коров внутри породы / В. В. Ельчанинов, М. И. Юрин, А. Гольдина [и др.]. – Материалы межд. науч.-произв. конф. по акушер., гинекол. и биотехнол. репродук. животных. С.-Петербург., 2001. – С. 60–62.
9. 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.