

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА РОНКОЛЕЙКИН ПРИ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖИВОТНЫХ В ОПЫТЕ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ**

Моисеев А.Н. к.в.н., Сахарова Е.Д., Островский М.В. ООО, «Биотех»; Степанов А.В. д.м.н., Цикаришвили Г.В. к.м.н., Пак Н.В. к.б.н., НИИЦ (МБЗ) ГНИИИВМ МО РФ

Вирусы представляют огромную угрозу жизни и здоровью животных, особенно опасны они для животных в возрасте до года. Повсеместное распространение возбудителей инфекции создает условия, при которых контакт с источником инфекции становится неизбежным. Лечение вирусных заболеваний очень трудоемко и не всегда эффективно.

В настоящее время не вызывает сомнения, что в профилактике и терапии многих заболеваний животных и человека весьма перспективными и эффективными средствами являются рекомбинантные препараты цитокинов.

Цитокины – это белки, выделяемые моноцитами или лимфоцитами и регулирующие интенсивность и направленность иммунной реакции. Цитокины взаимодействуют со специфическими рецепторами на поверхности клеток и могут действовать как аутокринные и паракринные регуляторы. Опыт использования цитокинов показал, что они не только обладают прямым замещающим или восполняющим действием, но и оказывают различные индуктивные эффекты.

Выполняя функции регуляторных биомолекул цитокины обеспечивают дистантные межклеточные взаимодействия, как внутри самой иммунной системы, так и между основными интегративными регуляторными системами организма: иммунной, нервной, эндокринной. Поэтому совершенно очевидно, что в качестве средств иммуноориентированной терапии подобные препараты целесообразно применять для:

- стимуляции системы иммунореактивности;
- коррекции дисбаланса различных звеньев иммунореактивности;
- компенсации нарушений иммунитета (оптимизации процессов распознавания антигенов; стимуляции фагоцитарной активности клеток, процессов переработки и презентации антигенов; стимуляции цитолитической активности эффекторных клеток);
- профилактики развития синдромов иммунной недостаточности.

Более того, в качестве иммунокорректоров цитокины могут рассматриваться как универсальные средства, поскольку их действие не зависит от природы индуцировавшего иммунную дисфункцию фактора.

Цель работы: экспериментальное обследование перспектив использования одного из представителей цитокинов - рекомбинантного интерлейкина-2 человека – препарата Ронколейкин при вирусных заболеваниях животных.

Для моделирования экспериментальной инфекции использовали вирус гриппа А (ВГА) штамм Виктория/72 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), с титром ИЭД<sub>50</sub> равным 10<sup>8</sup>, с гемагглютинирующей активностью 1:1280, в заражающей дозе 3-4 ЛД<sub>50</sub>. Исследование выполнено на белых беспородных мышах массой 18-20 г.

### **Эффективность Ронколейкина в экспериментальной гриппозной инфекции при применении до заражения**

На первом этапе исследования предполагалось оценить защитную эффективность Ронколейкина в отношении экспериментальной гриппозной инфекции при его однократном применении различными способами в различные сроки до заражения (рис.1).

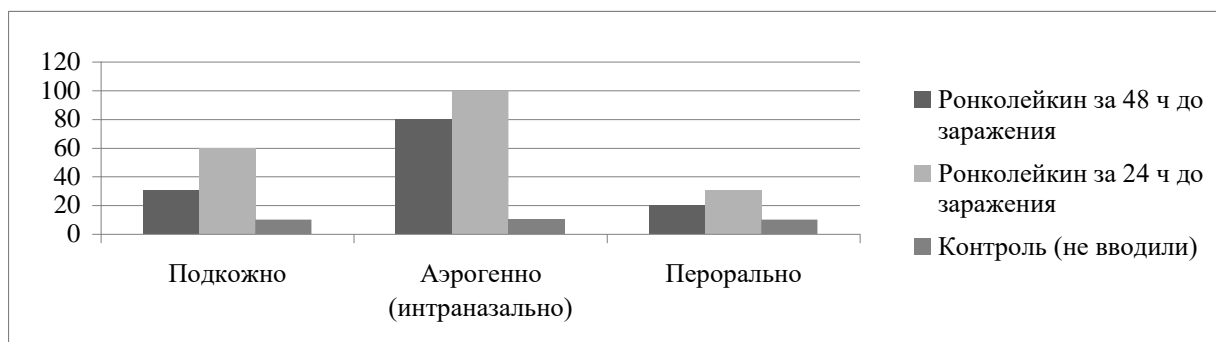


Рисунок 1. Защитная эффективность Ронколейкина при однократном применении в различные сроки до заражения

Примечание: по оси абсцисс – способ введения Ронколейкина; по оси ординат – выживаемость экспериментальных животных, %; ( $P < 0,05$ )

Анализ приведенных данных (рис.1) свидетельствует о том, что Ронколейкин при его однократном применении в различные сроки до заражения в плане защитной эффективности в отношении экспериментальной гриппозной инфекции оказался наиболее эффективным в случае его аэрогенного (интраназального) применения. При этом наилучшие результаты защиты были получены в случае его применения за 24 часа до заражения.

#### Эффективность Ронколейкина в экспериментальной гриппозной инфекции при применении после заражения

Второй этап исследований был посвящен оценке эффективности Ронколейкина в отношении экспериментальной гриппозной инфекции при применении его после заражения. Препарат испытывался в тех же дозах, по следующим схемам: схема 1 - через 24 ч после заражения; схема 2 – через 48 ч после заражения; схема 3 – через 72 ч после заражения; схема 4 – через 24 и 48 ч после заражения; схема 5 – через 24, 48 и 72 ч после заражения. Результаты исследований представлены на рисунке 2.

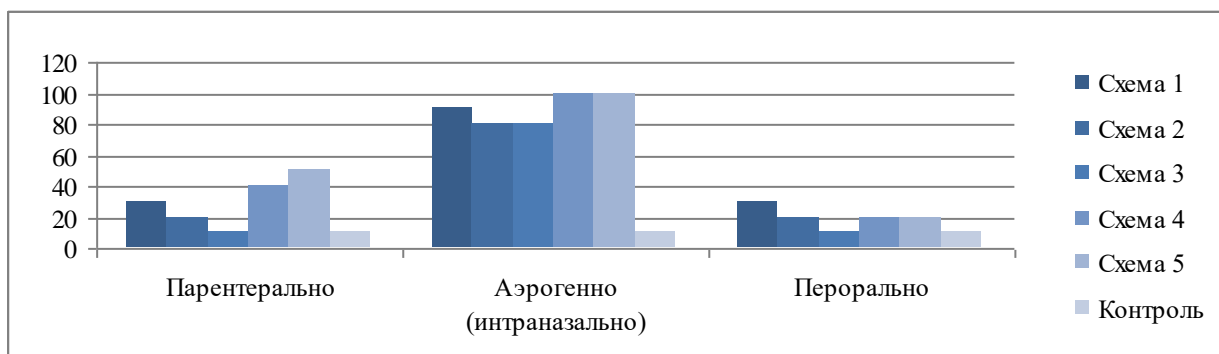


Рисунок 2. Защитная эффективность Ронколейкина в отношении экспериментальной гриппозной инфекции при применении после заражения по различным схемам

Примечание: по оси абсцисс – способ введения Ронколейкина; по оси ординат - выживаемость экспериментальных животных, %; ( $P < 0,05$ )

В результате проведенных исследований установлено, что как в случае оценки защитных свойств Ронколейкина в отношении экспериментальной гриппозной инфекции при профилактическом применении наиболее эффективным оказалось аэрогенное (интраназальное) введение препарата. В зависимости от схемы использования Ронколейкина в данных условиях выживаемость инфицированных животных в сравнении с контрольным

уровнем возрастала в 8-10 раз и достигает 80-100 %. При парантеральном применении выживаемость инфицированных животных в сравнении с контрольным уровнем увеличивалось в 2-5 раз. Наименее эффективным, как и в случае профилактического применения, оказалось пероральное введение Ронколейкина. В этом случае протективный эффект в сравнении с контрольными значениями, либо отсутствовал вовсе, либо был не более чем в 2 раза.

### **Эффективность Ронколейкина в экспериментальной гриппозной инфекции при применении до и после заражения**

Препарат вводили по схеме, предусматривающей многократное введение – за 24 ч до заражения, через 24, 48 и 72 ч после заражения. Препарат вводили парантерально, аэрогенно (интраназально) и перорально (рис.3).

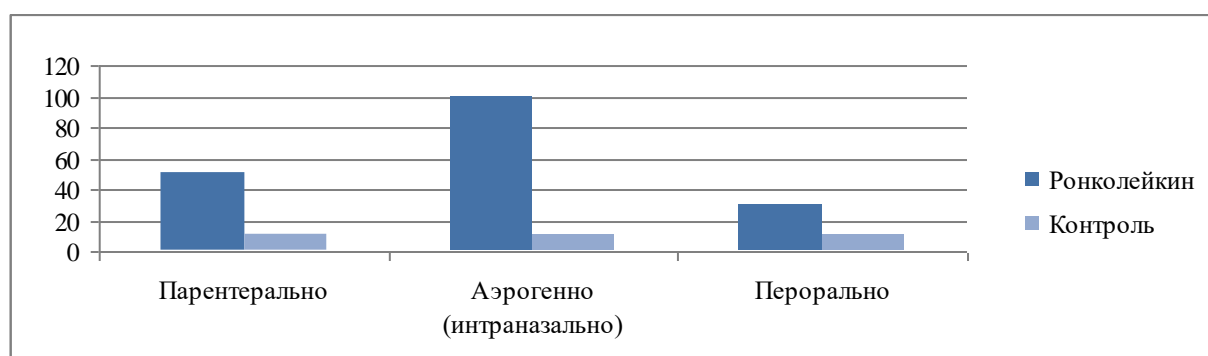


Рисунок 3. Защитная эффективность Ронколейкина в отношении экспериментальной гриппозной инфекции при применении до и после заражения

Примечание: по оси абсцисс – способ введения Ронколейкина; по оси ординат - выживаемость экспериментальных животных, %; ( $P < 0,05$ )

Анализируя приведенные на рис.3 данные, следует отметить, что применение Ронколейкина по комбинированной схеме, также выявило его способность повышать устойчивость организма к гриппозной инфекции. При аэрогенном введении препарата его протективные свойства сохранялись на уровне, определенном в экспериментах по терапевтическому использованию; при парантеральном применении его защитные свойства на 10-20 % были выше, чем в случае использования только после заражения, а пероральное применение также оказалось малоэффективным.

Суммируя результаты проведенных исследований, можно заключить, что Ронколейкин оказывает защитное действие при профилактике и лечении аэрогенных заболеваний вирусной этиологии. Из трех испытанных способов введения препарата отчетливое предпочтение следует отдать аэрогенному (интраназальному) введению Ронколейкина. В этом случае препарат обеспечивает надежную (до 100 %) защиту животных от заражения в смертельных дозах.

Исходя из того, что противовирусный иммунный ответ организма при заболеваниях, вызванных разными возбудителями, развивается по схожему сценарию, выше приведенный вывод позволяет рекомендовать препарат Ронколейкин для профилактики и лечения различных вирусных заболеваний как мелких домашних, так и сельскохозяйственных животных.