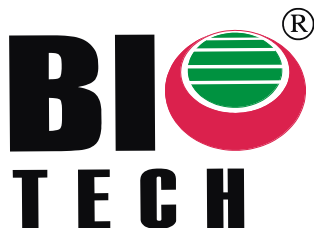


ООО «Биотех»
А. Н. Моисеев, О. В. Романова, Е. Д. Сахарова, В. Н. Егорова

РОНКОЛЕЙКИН® : ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ У ЛОШАДЕЙ



Санкт-Петербург
Альтер Эго
2012

ББК 48

**УДК 612.017; 615.03, 615.33, 615.37; 616.9, 616-03, 616-006, 616-097,
616.5, 616.34; 619**

О-77

Авторы:

Моисеев Андрей Николаевич, кандидат ветеринарных наук
Романова Ольга Владимировна, кандидат ветеринарных наук
Егорова Валентина Николаевна, кандидат биологических наук
Сахарова Екатерина Дмитриевна

Моисеев, Андрей Николаевич

Ронколейкин[®]: опыт применения у лошадей. /А.Н. Моисеев, О.В. Романова, В.Н. Егорова, Е.Д. Сахарова; ООО «Биотех». – Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2012. – 17 с.

I. Романова, Ольга Владимировна II. Егорова, Валентина Николаевна
III. Сахарова, Екатерина Дмитриевна.

Настоящее издание представляет собой результат многочисленных исследований по применению иммунокорректора Ронколейкин[®] (рекомбинантного интерлейкина-2) в качестве средства профилактики и терапии различных заболеваний лошадей. Исследования проведены в научных учреждениях и ветеринарных клиниках России, Белоруссии, Украины, Германии и Казахстана. Особое внимание уделено характеристике интерлейкина-2, обоснована целесообразность использования его как иммунокорректора, приведены способы и особенности применения, а также схемы профилактики и терапии инфекционных, онкологических и других заболеваний лошадей.

Материалы настоящего издания предназначены для ветеринарных врачей, а также для студентов ветеринарных ВУЗов.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ИММУНОРЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2.....	5
РОНКОЛЕЙКИН®: ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ РЕКОМБИ- НАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2.....	9
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОНКОЛЕЙКИНА®	11
СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА® У ЛОШАДЕЙ.....	13
Гнойно-воспалительные заболевания, травматические повреждения..	13
Респираторные заболевания.....	14
Атопические дерматиты.....	15
Опухолевые процессы.....	16
Нарушение минерального обмена.....	16
Профилактика болезни адаптации.....	16
Подготовка к соревнованиям.....	16
Профилактика постоперационных осложнений.....	17
Профилактика заболеваний жеребят.....	17
Иммунореабилитация.....	17

ВВЕДЕНИЕ

В семейство цитокинов входят интерлейкины, интерфероны, хемокины, ростовые и колониестимулирующие факторы, представляющие собой сигнальные полипептидные молекулы иммунной системы. Обладая широким спектром биологической активности, они определяют не только адекватный уровень иммунного ответа, но и регулируют взаимодействия главных интегративных систем организма - нервной, иммунной и эндокринной.

Структура и механизм действия большинства цитокинов охарактеризованы достаточно полно. Благодаря использованию методов генной инженерии и современной биотехнологии многие цитокины в настоящее время производятся в виде рекомбинантных препаратов, идентичных эндогенным молекулам, в количестве достаточном для их клинического применения.

Использование рекомбинантных цитокинов, обеспечивающих адекватную и целенаправленную медикаментозную коррекцию иммунных дисфункций, повышает эффективность иммунотерапии и лечения в целом. Вводимые в организм цитокины восполняют дефицит эндогенных регуляторных молекул и полностью воспроизводят их эффекты. Это особенно важно в условиях тяжелой или хронической патологии, когда применение традиционных иммуномодуляторов или индукторов синтеза цитокинов бесполезно из-за истощения компенсаторных возможностей иммунной системы.

В настоящее время терапия рекомбинантными цитокинами является одним из наиболее перспективных и постоянно расширяющихся направлений иммунофармакологии.

Одним из ключевых компонентов иммунного ответа является интерлейкин-2 (IL-2). На его основе в 80-х годах XX века был создан препарат Ронколейкин[®], который нашел широкое применение в гуманной и ветеринарной медицине.

ИММУНОРЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

IL-2 играет роль центрального регуляторного цитокина, который определяет тип и длительность иммунного ответа и участвует в реакциях как приобретенного, так и врожденного иммунитета. Иммунобиологическая роль воздействия эндогенного IL-2 заключается в определении типа и длительности иммунного ответа за счет контроля пролиферации, дифференцировки и выживаемости клеток-мишеней (рис.1). Цитокиновая регуляция функций клеток-мишеней IL-2 осуществляется по аутокринному, паракринному или эндокринному механизмам.

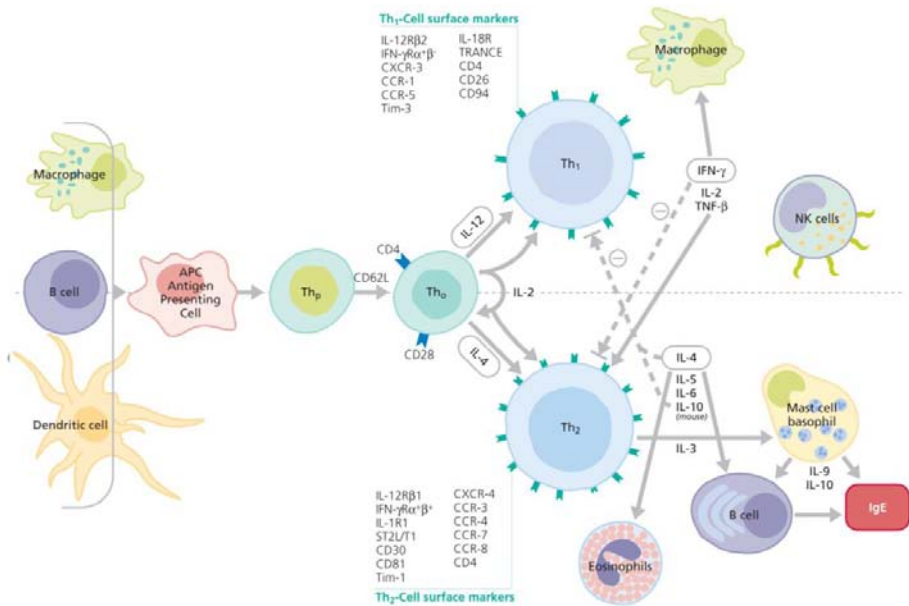


Рис. 1. Роль IL-2 в регуляции иммунного ответа.

Основные продуценты эндогенного интерлейкина-2 - активированные Т-хелперные лимфоциты I типа (90% продукции) и частично - цитотоксические Т-лимфоциты (10% продукции); синтезировать IL-2 способны также дендритные клетки. Продукция IL-2 является индуцибельной и происходит после взаимодействия антигена с Т-клеточным рецептором. Экспрессия гена IL-2 происходит параллельно с активацией клетки, покоящиеся Т-лимфоциты не экспрессируют ген IL-2. Продукция IL-2 зависит от стадии дифференцировки клеток. Лимфоциты приобретают способность синтезировать IL-2 на этапе прохождения тимического созревания. При этом активация лимфоцитов сначала происходит в лимфоидной ткани, а затем продуцирующие IL-2 клетки мигрируют в зону первичного попадания антигена.

Эндогенный синтез IL-2 усиливают ингибиторы фосфолипазы и циклооксигеназы, лейкотриены, циклогексимид, IL-1, IL-6, TNFα, IFNγ, а также радиационное облучение в дозах не более 10-15 Гр.

Продукцию IL-2 подавляют глюкокортикоидные гормоны, оксимочевина, азатиоприн, ганглиозиды, дезоксиаденозин, простагландины и факторы, повышающие уровень цАМФ.

Клетками-мишенями для действия IL-2, являются Т- и В-лимфоциты, NK-клетки, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, на которых экспрессируются специфические мембранные рецепторы.

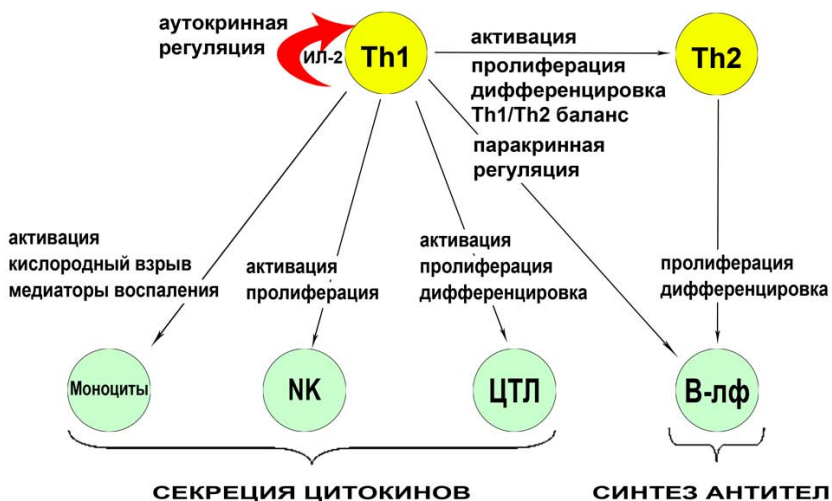


Рис. 2. Клетки-мишени иммунной системы для ИЛ-2
(no J. Th  ze, 1999 с изменениями А.М. Попович, 2004).

Т-лимфоциты. ИЛ-2 является фактором роста для всех субпопуляций Т-лимфоцитов. При этом у неактивных (наивных) Т-лимфоцитов он стимулирует независимую от антигена пролиферацию. Главная роль ИЛ-2 для активированных антигеном $CD4^+$ и $CD8^+$ лимфоцитов - это стимуляция их клональной экспансии. Воздействуя на Т-лимфоциты, ИЛ-2 влияет на секрецию многих цитокинов и экспрессию соответствующих рецепторов (рис.2).

ИЛ-2 способствует реализации функции $CD4^+$ лимфоцитов, усиливая выработку $IFN-\gamma$ и др. ИЛ-2 предохраняет активированные Т-клетки от апоптоза, препятствует развитию иммунологической толерантности и способен ее отменять. Оказывая аутокринное воздействие на Th1 клетки и паракринное на субпопуляцию Th2, ИЛ-2 контролирует Th1/Th2 баланс. ИЛ-2 служит ростовым и дифференцировочным фактором для $CD8^+$ лимфоцитов, стимулирует их цитотоксическую активность. После первичного иммунного ответа ИЛ-2 способствует формированию популяции Т-клеток памяти.

Следует отметить, что клоны Т-клеточной лейкемии способны вырабатывать собственный ИЛ-2, и он функционирует как аутокринный фактор стимуляции роста, усугубляя течение заболевания.

Регуляторные Т-лимфоциты. Важная роль ИЛ-2 связана с формированием пула Трег-клеток, регулирующих функцию Т-хелперов. ИЛ-2 необходим для активации Трег-клеток и поддержания их количества. Сигналы ИЛ-2/ИЛ-2R способствуют развитию и экспансии Трег-клеток. ИЛ-2 обеспечивает контроль с обратной связью между Т-эффекторами и Трег-клетками [4].

В-лимфоциты. Активированные В-лимфоциты экспрессируют высокоаффинный IL-2R и отвечают на IL-2. В противоположность Т-лимфоцитам, IL-2 не является для В-лимфоцитов необходимым фактором роста, но влияет на некоторые этапы транскрипции. IL-2 может повышать синтез IgM, IgG, IgA плазматическими клетками, он необходим для переключения синтеза антител, в некоторых случаях позволяет обойти Ig-генный контроль антителообразования. Ответ В-лимфоцитов на IL-2 зависит от характера стимуляции.

НК-клетки. НК-клетки выполняют главную роль в защите организма от внутриклеточных патогенов: вирусов, грибов, бактерий, а также в уничтожении опухолевых клеток и их метастазов. Кроме этого, доказано важное участие НК-клеток в механизмах иммунорегуляции фертильности, беременности, регенерации печени, регуляции гемопоеза и взаимодействии с нейроэндокринной системой.

Как правило, НК-клетки первыми среди клеток-мишеней отвечают на выработку IL-2, так как они постоянно экспрессируют β -цепь IL-2R. В большинстве случаев IL-2 при воздействии на зрелые НК-клетки увеличивает их цитотоксическую активность, расширяет спектр цитотоксического действия, но практически не влияет на их пролиферацию. Отдельные НК-клетки, экспрессирующие высокоаффинный IL-2R (ЛАК-клетки), в культуре мононуклеаров отвечают на стимуляцию IL-2 как повышением цитотоксичности, так и усилением пролиферации. Этот механизм положен в основу так называемой ЛАК-терапии и TIL-терапии опухолей с помощью рекомбинантного IL-2.

Моноциты. IL-2 при воздействии на моноциты стимулирует их способность уничтожать опухолевые клетки и бактерии. IFN- γ и липополисахарид стимулируют экспрессию высокоаффинного IL-2R на мембране моноцитов, повышая их восприимчивость к IL-2. В результате стимуляции IL-2 моноциты вырабатывают большое количество биологически активных веществ и медиаторов воспаления: свободные формы кислорода, H₂O₂, простагландин E₂, тромбосан B₂, TNF- α (фактор некроза опухоли α).

Дендритные клетки. IL-2 необходим для поддержания самых ранних стадий иммунного ответа, сопряжённых с участием дендритных клеток.

Нейтрофильные гранулоциты. IL-2 значительно повышает антимикотическую (противогрибковую) активность нейтрофилов за счет стимуляции у них продукции лактоферрина и TNF- α .

Воздействие IL-2 на другие виды клеток. IL-2 повышает образование эозинофилов и тромбоцитов, но подавляет миелоидный и эритроидный ростки кроветворения, способствует развитию экстрамедуллярных очагов гемопоеза.

IL-2 и его рекомбинантные препараты обладают способностью активировать процессы репарации и регенерации тканей.

Выявлено участие IL-2 в различных *нейроиммунных взаимодействиях*. С одной стороны, IL-2 усиливает проницаемость гематоэнцефалического барьера и влияет на структурную целостность эндотелия мозговых сосудов. С другой стороны, IL-2 способствует регенерации нейронов после их повреждения, а также стимулирует пролиферацию и дифференцировку олигодендроцитов. IL-2 оказывает влияние на электрофизиологическую функцию нейронов, возбуждая реактивность нейронов гипоталламуса и коры головного мозга, регулирует экспрессию генов в клетках гипофиза, активирует парасимпатический отдел вегетативной нервной системы.

Чрезвычайно важна биологическая активность IL-2, связанная с его участием в регуляторных эффектах, обеспечивающих сопряжённую работу интегративных биологических систем - иммунной, эндокринной, нервной.

Многогранность биологической активности IL-2 позволяет при его применении в качестве иммуномодулятора рассчитывать не только на коррекцию проявлений иммунной недостаточности, но и на оптимизацию функционирования всей системы иммунитета и адекватному её взаимодействию с другими системами организма.

Дефицит IL-2 приводит к недостаточности иммунной системы, от транзиторной до тотальной. Тотальный иммунодефицит, сопровождающий наиболее тяжелую патологию, не поддается коррекции традиционными иммуномодуляторами или индукторами синтеза цитокинов из-за истощения компенсаторных возможностей иммунной системы.

Устранение дефицита IL-2 введением его препаратов (Ронколейкин®) нормализует следующие процессы:

- распознавание антигенов;
- пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток;
- продукцию клетками цитокинов (в том числе интерферонов);
- цитолитическую активность моноцитов, натуральных и специфических киллеров;
- функциональную активность гранулоцитов;
- продукцию антител.

РОНКОЛЕЙКИН®: ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

Действующим веществом препарата Ронколейкин® является рекомбинантный интерлейкин-2 человека.

IL-2 получают современными биотехнологическими методами из клеток продуцента - рекомбинантного штамма пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого интерлейкина-2. Активная субстанция Ронколейкина® - рекомбинантный дрожжевой интерлейкин-2 человека - является полипептидом, состоящим из 133 аминокислот с молекулярной массой около 15,4 кДа.

Ронколейкин[®] - структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2, который обладает выраженной иммунокорректирующей активностью, направленной на усиление и оптимизацию противобактериального, противовирусного и противогрибкового иммунитета.

Ронколейкин[®] - активирует и регулирует пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, является главным стимулятором образования таких важнейших компонентов противоопухолевого иммунитета, как лимфокинактивированные киллеры и опухольинфильтрирующие клетки. Он активирует процессы репарации и регенерации тканей. При тяжелой системной патологии с проявлениями тотальной иммунной недостаточности Ронколейкин[®] является средством иммунореабилитации.

Предпосылки к использованию Ронколейкина[®] в ветеринарии

Сравнительное изучение иммунной системы у животных разных видов показало, что она принадлежит к числу наиболее консервативных систем организма. Для различных представителей теплокровных характерен высокий уровень гомологии ее организации и функционирования. В частности, сравнительный анализ аминокислотной последовательности интерлейкина-2 показал значительное сходство его структуры у различных млекопитающих и человека: у собак показатель гомологии достигает 84 %, у кошек – 80 %. Функциональное сходство продемонстрировано в исследованиях *in vitro*: интерлейкин-2 человека стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов собак и кошек. Кроме того, в экспериментальных работах доказана эффективность лечения рекомбинантным интерлейкином-2 мелких домашних, сельскохозяйственных, диких и зоопарковых животных, птицы, рептилий и рыб, страдающих онкологическими, бактериальными и вирусными заболеваниями. Например, введение человеческого рекомбинантного интерлейкина-2 собакам с остеосаркомами, в том числе при метастазировании в легкие и другие органы, приводит к ремиссии на срок от восьми месяцев до двух лет.

Изложенные факты создали предпосылки к применению Ронколейкина[®] в ветеринарии в тех же областях, что и в медицине.

Возможности применения Ронколейкина[®] в ветеринарии

Препарат Ронколейкин[®] рекомендуется использовать в ветеринарной практике для профилактики и лечения заболеваний млекопитающих (собак, кошек, лошадей, крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота, свиней, грызунов и других), птиц, рептилий и рыб.

Ронколейкин[®] применяют в виде монотерапии или как компонент комплексной терапии у лошадей любого возраста при следующих заболеваниях и состояниях:

- **травматические повреждения, ожоги и обморожения;**
- **инфекционные заболевания:** вирусные (вирусные болезни молодняка, ринопневмония, грипп, инфекционный ринотрахеит, папилломатоз и др.), бактериальные (эшерихиоз (колибактериоз), сальмонеллез, пастереллез,

лептоспироз, стафилококкоз и др.), хламидиоз, микоплазмозы, в том числе микотоксикозы;

- **гнойно-воспалительные заболевания:** абсцессы, свищевые поражения и флегмоны, гнойничковые поражения кожи, в том числе стафилококкоз, вторичные инфекции на фоне травм, ожогов и обморожений; эндометриты, перитониты, панкреатиты и сепсис;
- **кожные заболевания:** аллергические и атопические дерматиты, экземы, специфические дерматозы, симптоматический зуд;
- **онкология:** иммунотерапия доброкачественных (папилломатоз, фиброматоз, аденоматоз и т.д.) и некоторых злокачественных новообразований (меланосаркома, аденокарцинома и т.д.), подготовка к операционному вмешательству по удалению новообразований, в качестве медикаментозного сопровождения при лучевой и химиотерапии, профилактика послеоперационного иммунодефицита, профилактика метастазирования в послеоперационный период;
- **заболевания глаз:** конъюнктивит, кератит, блефарит, иридоциклит, травматические поражения и другие заболевания глаз;
- **респираторные заболевания:** синуситы, бронхиты, пневмонии, в том числе и вирусного происхождения, хронические обструктивные заболевания дыхательных путей;
- **заболевания желудочно-кишечного тракта:** специфические язвенные поражения желудка и кишечника, воспалительные заболевания молодняка вирусной и бактериальной этиологии, инфильтративные поражения толстого кишечника;
- **заболевания ротовой полости:** стоматит, гингивиты различного происхождения, заболевания слюнных желез, вирусный папилломатоз, остеомиелит костей челюсти;
- **хирургия:** подготовка к плановым операциям, профилактическое введение при риске гнойных осложнений;
- **паразитология:** для повышения иммунобиологической реактивности организма при проведении дегельминтизации и обработки от эктопаразитов;
- **нарушение обмена веществ:** рахит, остеодистрофия, минеральные и прочие нарушения при патологии щитовидной железы, надпочечников, в т.ч. синдроме Кушинга;
- **профилактика стресса:** различные манипуляции, транспортировка, перегруппировка, бонитировка, смена рациона;
- **адьювант вакцин;**
- **подготовка к выставкам и соревнованиям:** повышение выносливости и физической активности;
- **гериятрия.**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОНКОЛЕЙКИНА®

Международное непатентованное название

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный

Лекарственная форма

Ронколейкин® - рекомбинантный интерлейкин-2 (rIL-2), структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2 (IL-2), выделен из клеток непатогенных пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроен ген ИЛ-2 человека.

Форма выпуска

Ронколейкин® выпускается в жидкой форме. Фасуется в ампулы объемом 1 мл и флаконы - 10 мл. В ампуле содержится рекомбинантного интерлейкина-2: 0,05 мг (50 000 МЕ), 0,1 мг (100 000 МЕ), 0,25 мг (250 000 МЕ) и 0,5 мг (500 000 МЕ). Во флаконе содержится рекомбинантного интерлейкина-2: 1 мг (1 000 000 МЕ), 2 мг (2 000 000 МЕ), 5 мг (5 000 000 МЕ) и 10 мг (10 000 000 МЕ). В одной упаковке по три ампулы, флаконы упакованы по одному. Ампулы имеют маркерную полосу синего цвета и кольцо излома. Допускается другая фасовка и упаковка.

Состав

Рекомбинантный интерлейкин-2 (rIL-2); додецилсульфат натрия (ДСН) - солюбилизатор; D-маннит - стабилизатор; дитиотреитол (ДТТ) – восстановитель.

Условия хранения и срок годности

Ронколейкин® рекомендуется хранить при температуре от +2 до +10 °С.

При соблюдении условий хранения препарат годен в течение двух лет с момента изготовления. Допускается транспортировка при комнатной температуре в течение двух недель. Приготовленный раствор для инъекций не теряет своей активности при температуре от +4 до +10 °С в течение 72 часов.

Способы введения

• **Подкожно (п/к):** развести содержимое ампулы (флакона) в 2-5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций (в случае болезненности введения на 0,9 % растворе натрия хлорида).

При подкожном введении лошадям (0,9 % раствором натрия хлорида) вызывает кратковременную (2-3 мин) болезненность и образование припухлости, исчезающей в течение 12 – 48 часов.

• **Внутривенно (в/в):** содержимое ампулы (флакона) с Ронколейкином® перенести в 50-400 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Вводить медленно капельно.

• **Сублингвально (под язык):** развести содержимое ампулы (флакона) в 2-10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций (в зависимости от размера животного) и разместить его под язык.

• **Аэрозольно (ингаляционно):** развести содержимое ампулы (флакона) в

необходимом количестве 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Вводить при помощи небулайзера с использованием маски согласно инструкции.

ВНИМАНИЕ!!! Сублингвальный и аэрозольный способ введения - являются отличной альтернативой при невозможности подкожного или внутривенного способов введения.

- **Наружно:** развести содержимое ампулы (флакона) в 5-10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций и использовать в виде аппликаций или орошения поверхности или на конъюнктиву глаз.

- **Перорально:** развести содержимое ампулы (флакона) в необходимом количестве 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций и выпотить животному.

ВНИМАНИЕ! Введение неразбавленного препарата Ронколейкин® может сопровождаться кратковременным болевым эффектом - «жжением». Чтобы уменьшить данный эффект Ронколейкин® необходимо разбавить в 3-5 раз водой для инъекций или 0,9 % раствором натрия хлорида.

ВНИМАНИЕ! Раствор не взбалтывать! Образуется пена, которая затрудняет набор препарата в шприц.

Совместимость с другими препаратами

Ронколейкин® совместим с большинством других лекарственных препаратов, но при его применении следует соблюдать следующие правила:

- не рекомендуется вводить Ронколейкин® в одном шприце с другими лекарственными средствами и биопрепаратами;

- не вводить Ронколейкин® в растворах содержащих глюкозу, так как снижается уровень активности препарата;

- не рекомендуется использовать Ронколейкин® одновременно с кортикостероидными препаратами местного или системного назначения.

СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА® У ЛОШАДЕЙ

Лошадям Ронколейкин® вводят внутривенно капельно, подкожно из расчета 1000 МЕ/кг массы тела. Показано также введение Ронколейкина® сублингвально, аэрозольно, интраназально и перорально в том числе, когда имеются затруднения с проведением инъекций животному. В отдельных случаях возможно введение препарата в виде циркулярной (короткой) блокады и наружных аппликаций.

Ронколейкин® не рекомендуется вводить лошадям незадолго до или сразу после физической нагрузки, а также в жаркую погоду из-за эффекта гипертермии.

Лошадям с тяжелыми поражениями проводящей системы и клапанного аппарата сердца Ронколейкин® применяют с осторожностью, предпочитая пероральное или аэрозольное введение парентеральному.

Гнойно-воспалительные заболевания, травматические повреждения

При острых травмах, сопровождающихся повреждением кожи, стенки или подошвы копыта и мягких тканей, Ронколейкин® с целью профилактики гнойных осложнений вводят подкожно однократно в дозе 1000 МЕ/кг.

Для лечения инфицированных ран, абсцессов, свищей, флегмон, фурункулёза Ронколейкин® вводят в дозе 1000 - 2000 МЕ/кг однократно.

При остром ламините - Ронколейкин® вводят в дозе 1000 - 2000 МЕ/кг двукратно с интервалом 48 часов. При хроническом ламините схему лечения подбирают индивидуально.

При стафилококковом поражении – 2-3 инъекции внутривенно капельно или подкожно из расчета 1000 – 2000 МЕ/кг. Как альтернативный метод – можно со второго введения применить пероральный способ введения.

Для лечения асептических и гнойных пододерматитов Ронколейкин® вводят в дозе 1000 - 2000 МЕ/кг однократно. Если в течение 48 часов после инъекции не происходит самопроизвольного разрешения очага пододерматита наружу, то инъекцию повторить.

При обширных гнойных ранах Ронколейкин® вводят в составе комплексной терапии внутривенно на 0,9 % растворе натрия хлорида - однократно (в указанной дозе), затем – подкожно (или перорально) 2-3 инъекции с интервалом 24-48 часов.

При длительно незаживающих ранах, свищах, рецидивирующих абсцессах, гранулематозных образованиях Ронколейкин® вводят в дозе 100 000 - 250 000 МЕ на дистиллированной воде местно вокруг очага повреждения однократно; затем 2-3 инъекции внутривенно или подкожно в дозе 1000 МЕ/кг.

Для профилактики ожоговой болезни и септических осложнений Ронко-

лейкин® рекомендуется вводить внутривенно в дозе 1000 – 2000 МЕ/кг, при необходимости инфузию препарата повторяют через 24-48 часов.

Респираторные заболевания (в т.ч. вирусного происхождения)

При острых бронхитах, пневмониях, в т.ч. вирусного происхождения, Ронколейкин® в составе комплексной терапии вводят внутривенно по 2-3 инъекции из расчета 500 - 1000 МЕ/кг массы тела с интервалом 48 часов.

При хронических обструктивных заболеваниях дыхательных путей препарат вводят только после купирования бронхоспазма подкожно или внутривенно по 2-5 инъекций в дозе 1000 МЕ/кг массы тела с интервалом 48-72 часа (рис. 3).

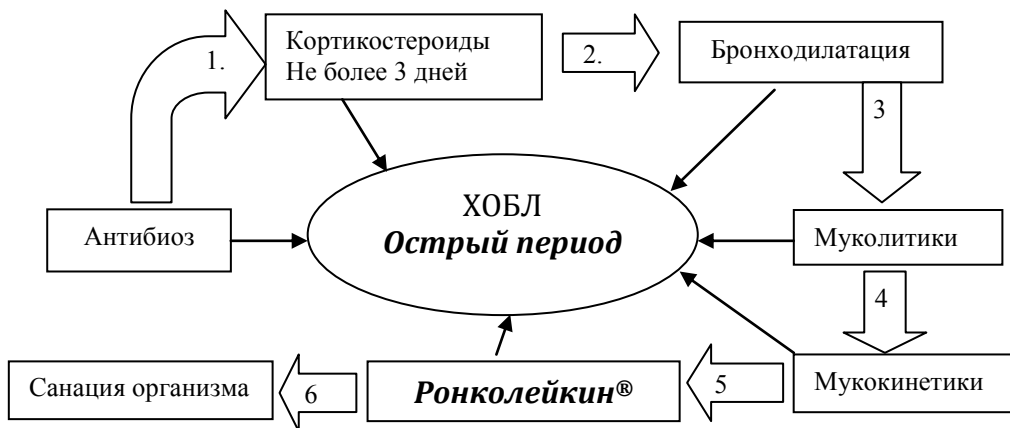


Рис. 3. Комплексная терапия при хронических обструктивных заболеваниях дыхательных путей (ХОБЛ)
(О.В. Романова, 2004)

Применение Ронколейкина® в качестве комплексной или монотерапии, в том числе, оказывает корректирующее влияние на картину крови лошадей:

- способствует повышению числа лимфоцитов и моноцитов в пределах физиологической нормы;
- снижает уровень палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови;

- Ронколейкин® при внутривенном и подкожном введении в вышеуказанных дозах способствует снижению обструктивных воспалительных явлений в респираторных путях лошадей и повышению работоспособности животных.
- Продолжительность ремиссии после вышеуказанного курса монотерапии Ронколейкином® у больных респираторной обструкцией лошадей составляет 21 – 60 дней.

С целью профилактики приступов обструкции (бронхоспазма) лошадям с ХОБЛ Ронколейкин® вводят ежемесячно внутривенно двукратно с интервалом 48 часов в дозировке 1000 МЕ/кг.

При альвеолярной эмфиземе легких препарат вводят лошадям ежемесячно однократно внутривенно или подкожно в той же дозировке.

Для предотвращения распространения вирусных инфекций (грипп и др.) Ронколейкин® назначают внутривенно или подкожно 2-3 инъекции из расчета 1000 МЕ/кг всему поголовью, контактировавшему с больными животными.

При лечении уже заболевшего поголовья – использовать 2-3 инъекции из расчета 1000 – 2000 МЕ/кг в составе комплексной терапии.

Атопические дерматиты

При прогрессирующих контактных дерматитах, фотоэкантеме, мультиформной эритеме Ронколейкин® вводят внутривенно в дозе 1000 МЕ/кг одно- или двукратно в сочетании с местной противовоспалительной терапией.

При дерматитах с выявленным специфическим индуктором инъекции Ронколейкина® проводят сразу после специфической (противопаразитарной, фунгицидной, антибактериальной) терапии – внутривенно или подкожно 3-5 инъекций с интервалом 48 часов.

Применение Ронколейкина® при хроническом атопическом полиспецифическом дерматите у лошадей подкожно в дозе 1000 МЕ/кг трехкратно с интервалом 48 часов устраняет кожные поражения через 7-10 суток.

Хронические атопические полиспецифические дерматиты у лошадей сопровождаются комплексом обменных и иммунобиологических нарушений, лейкопенией, снижением продукции лимфокинов.

Введение Ронколейкина®:

- оказывает стимулирующее влияние на эритропоэз - через 7 суток после начала лечения увеличивается количество эритроцитов в 1,2 раза и концентрация гемоглобина в 1,4 раза;
- стимулирует продукцию лимфокинов, которая отмечается через 7 суток после начала лечения в РТМЛ с Кон А;
- в течение 30 суток приводит к увеличению содержания в крови в 1,5 раза общего числа лейкоцитов с преобладанием полиморфноядерных нейтрофилов и поддержанию абсолютного числа лейкоцитов на исходном уровне;
- способствует увеличению содержания белка в сыворотке крови, в среднем, на 24,4 % по сравнению с исходным уровнем и нормализации функции печени.

Применение Ронколейкина® способствует клиническому выздоровлению, повышению работоспособности, выносливости и поведенческой активности лошадей.

Опухолевые процессы

Злокачественные новообразования.

Ронколейкин® применяют при скарифицирующейся меланосаркоме и других злокачественных новообразованиях для локализации опухолевого процесса и снижения вероятности метастазирования, а также для регенерации тканей. Препарат вводят подкожно с интервалом 48-72 часа по 3-5 инъекций в дозе 1000 - 2000 МЕ/кг массы тела. Повторять курс по мере необходимости.

Доброкачественные новообразования

При фиброматозных разращениях и т.п. препарат вводят однократно внутривенно из расчета 1000 МЕ/кг, затем - подкожно 2 инъекции с интервалом 48-72 часа в указанных дозировках. Показано введение Ронколейкина® в дозе 250000 – 500000 МЕ местно по периферии новообразования. Схема лечения индивидуальна.

Нарушение минерального обмена

При минералопатиях, в т.ч. установленного эндокринного генеза Ронколейкин® (фиброзная остеопатия и др.) применяют из расчета 1000 МЕ/кг двукратно с интервалом 48-72 часа, и назначается соответствующая диета. Повторные курсы проводят через один месяц и затем через два месяца.

Профилактика болезни адаптации

Для профилактики транспортной дисрегуляции Ронколейкин® рекомендуется вводить за 48-72 часа до погрузки лошади подкожно, сублингвально (под язык) или внутривенно однократно в дозе 1000 МЕ/кг массы тела.

Подготовка к соревнованиям

При подготовке лошадей к соревнованиям Ронколейкин® рекомендуется применять для вывода их на пик физических возможностей. Препарат применяется сублингвально (под язык), подкожно или внутривенно трехкратно в дозе 1000 МЕ/кг с интервалом 48 часов. Последнее введение - не позднее, чем за 48 часов до начала соревнований.

В соревновательный период и период наибольших физических нагрузок Ронколейкин® вводят для повышения резервных возможностей организма в день отдыха - 1 раз в неделю однократно в дозе 1000 МЕ/кг (не позднее, чем за 48 часов до соревнований).

В результате:

- значительно повышаются физическая работоспособность (выносливость),

- увеличивается двигательная активность животных,
- введение препарата препятствует быстрому накоплению молочной кислоты в организме животных, в процессе выполнения ими физической нагрузки.

Профилактика послеоперационных осложнений

Для профилактики посткастрационных осложнений, а также для ускорения регенеративных процессов, в т.ч. при кастрациях крипторхов с боковым оперативным доступом и других оперативных вмешательств. Ронколейкин[®] рекомендуется вводить внутривенно или подкожно в дозе 1000 МЕ/кг за 48 часов до проведения оперативного вмешательства; затем сразу после операции подкожно в той же дозе.

При ушивании ран, операциях на брюшной стенке, наружных половых органах, конечностях, голове и т.п., препарат рекомендуется вводить сразу после проведения оперативного вмешательства внутривенно или подкожно в указанной выше дозе двукратно через 48 часов.

Профилактика заболеваний жеребят

Ронколейкин[®] рекомендуется вводить для стимуляции врожденного иммунитета и снижения заболеваемости двукратно внутривенно, подкожно, сублингвально или перорально из расчета 1000 – 2000 МЕ/кг: один раз в период с 3-го по 4-ый и второй раз в период с 10-го по 14-ый день после рождения.

Иммунореабилитация

Ронколейкин[®] рекомендуется вводить с целью иммунореабилитации после применения кортикостероидов и курса других иммунодепрессантов – 2-3 подкожные или внутривенные инъекции с интервалом 48-72 часа в дозе 500 - 1000 МЕ/кг.

Ронколейкин[®] является универсальным средством поддержания качества жизни старых и ослабленных животных – 2-3 подкожные или внутривенные инъекции в дозе 1000 МЕ/кг массы тела ежемесячно.

Для повышения иммунобиологической реактивности организма при паразитарных заболеваниях Ронколейкин[®] рекомендуется применять подкожно или внутривенно в дозе 1000 МЕ/кг однократно.

**Консультация ветеринарных специалистов
компании ООО «БИОТЕХ»:**

по телефонам: +7 (812) 346-60-53
+7 (812) 346-60-16
+7 (905) 212-99-99

по электронной почте: veterinary@biotech.spb.ru

Подробная информация о применении Ронколейкина® и on-line
консультация на официальном сайте ООО «БИОТЕХ»:

<http://vet.biotech.spb.ru>

А.Н.Моисеев, О.В.Романова, В.Н.Егорова, Е.Д.Сахарова

РОНКОЛЕЙКИН® : ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ У ЛОШАДЕЙ

Издательство «Альтер Эго»
199155, г. Санкт-Петербург, пер. Декабристов, д. 7, лит Н

Отпечатано в типографии «Альтер Эго»
199155, г. Санкт-Петербург, пер. Декабристов, д. 7, лит Н