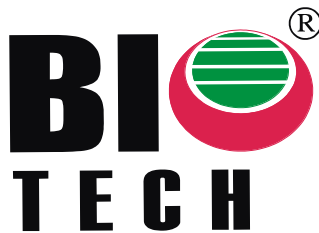


ООО «Биотех»

А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, В. Н. Егорова,
М. В. Островский, О. В. Романова, А. Н. Гречухин,
А. А. Некрасов, А. В. Варюхин, П. И. Барышников

**РОНКОЛЕЙКИН[®] : ПРИМЕНЕНИЕ
У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**



Санкт-Петербург
Альтер Эго
2012

ББК 48

**УДК 619; 612.017; 615.03, 615.33, 615.37; 616.9, 616-03, 616-097, 616.5, 616.3
О-77**

Авторы:

Моисеев Андрей Николаевич, кандидат ветеринарных наук

Сахарова Екатерина Дмитриевна

Егорова Валентина Николаевна, кандидат биологических наук

Островский Марат Валерьевич, кандидат ветеринарных наук

Романова Ольга Владимировна, кандидат ветеринарных наук

Гречухин Александр Николаевич, кандидат ветеринарных наук

Некрасов Александр Александрович, кандидат сельскохозяйственных наук

Варюхин Андрей Вячеславович, кандидат ветеринарных наук

Барышников Петр Иванович, доктор ветеринарных наук, профессор

Моисеев, Андрей Николаевич

Ронколейкин: применение у сельскохозяйственных животных / А.Н. Моисеев, Е.Д. Сахарова, В.Н. Егорова, М.В. Островский, О.В. Романова, А.Н. Гречухин, А.А. Некрасов, А.В. Варюхин, П.И. Барышников; ООО «Биотех». – Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2012. – 36 с.

I. Сахарова, Екатерина Дмитриевна. II. Егорова, Валентина Николаевна. III. Островский, Марат Валерьевич. IV. Романова, Ольга Владимировна. V. Гречухин, Александр Николаевич. VI. Некрасов, Александр Александрович. VII. Варюхин, Андрей Вячеславович. VIII. Барышников, Петр Иванович.

Настоящее издание представляет собой результат многочисленных исследований по применению иммунокорректора Ронколейкин[®] (рекомбинантного интерлейкина-2) в качестве средства профилактики и терапии различных заболеваний продуктивных животных. Исследования проведены в научных учреждениях, сельскохозяйственных предприятиях 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 и других заболеваний животных.

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

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| Введение..... | 4 |
| 1. Иммунорегуляторная роль интерлейкина-2..... | 4 |
| 2. Ронколейкин [®] : лекарственный препарат рекомбинантного интерлейкина-2..... | 8 |
| 3. Фармакологическая характеристика Ронколейкина [®] | 10 |
| 4. Схемы применения Ронколейкина [®] у сельскохозяйственных животных..... | 12 |
| 4.1. Применение Ронколейкина [®] у крупного и мелкого рогатого скота..... | 12 |
| 4.2. Применение Ронколейкина [®] у свиней..... | 25 |
| 4.3. Применение Ронколейкина [®] у пушных зверей и грызунов..... | 28 |
| 4.4. Применение Ронколейкина [®] у сельскохозяйственных птиц..... | 29 |
| 4.5. Применение Ронколейкина [®] у рыб..... | 33 |

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.

1. 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.

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, покаящиеся 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.

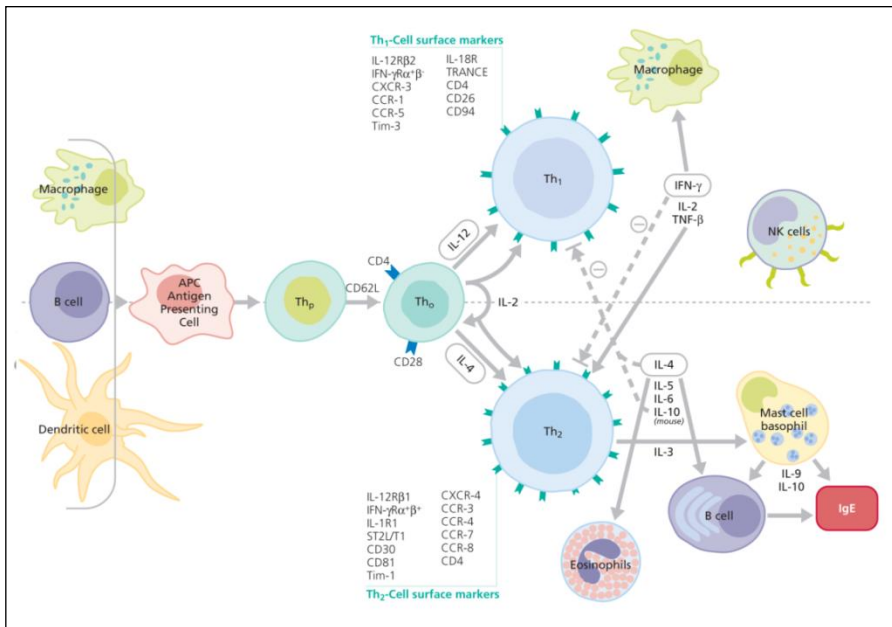


Рис. 1. Роль IL-2 в регуляции иммунного ответа

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, НК-клетки, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, на которых экспрессируются специфические мембранные рецепторы.

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

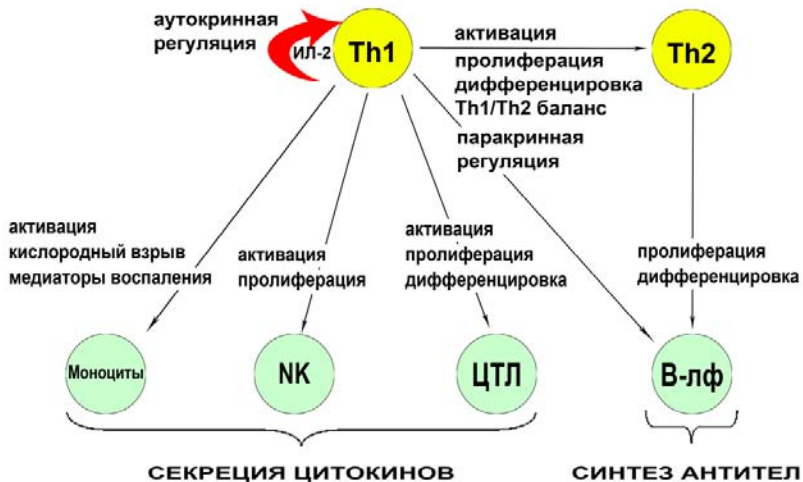


Рис. 2. Клетки-мишени иммунной системы для ИЛ-2
(по J. Théze, 1999 с изменениями А.М. Попович, 2004).

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

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

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

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 гемопоэза 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 высокоафинный IL-2R (LAK-клетки), в культуре мононуклеаров отвечают на стимуляцию IL-2 как повышением цитотоксичности, так и усилением пролиферации. Этот механизм положен в основу так называемой LAK-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 высокоафинного 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, сопряженных 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 гемопоэза.

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 гипоталамуса и коры головного мозга, регулирует экспрессию генов в клетках гипофиза, активирует парампатический отдел вегетативной нервной системы.

Чрезвычайно важна биологическая активность IL-2, связанная с его уча-

ствием в регуляторных эффектах, обеспечивающих сопряжённую работу интегративных биологических систем - иммунной, эндокринной, нервной.

Многогранность биологической активности ИЛ-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 ИЛ-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 ИЛ-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.

2. РОНКОЛЕЙКИН®: ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

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

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

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

Ронколейкин® - активизирует и регулирует пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, является главным стимулятором образования таких важнейших компонентов противоопухолевого иммунитета, как лимфокинактивированные киллеры и опухольинфильтрующие клетки. Он активизирует 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 IL-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*: IL-2 человека стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов собак и кошек. Кроме того, в экспериментальных работах доказана эффективность лечения рекомбинантным IL-2 мелких домашних, сельскохозяйственных, диких и зоопарковый животных, птицы, рептилий и рыб, страдающих онкологическими, бактериальными и вирусными заболеваниями. Например, введение человеческого рекомбинантного IL-2 собакам с остеосаркомками, 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 (крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота, свиней, лошадей, собак, кошек, пушных зверей, грызунов и других), птиц, рептилий и рыб.

Ронколейкин® применяют у животных любого возраста при следующих заболеваниях и состояниях:

инфекционные заболевания: вирусные (инфекционный ринотрахеит, парагрипп-3, вирусная диарея – болезнь слизистых, цирковиральной болезни свиней, репродуктивно-респираторного синдрома свиней, грипп и др.), бактериальные (эшерихиоз (колибактериоз), сальмонеллез, пастереллез, некробактериоз, лептоспироз, хламидиоз и др.), микоплазмозы и грибковые;

онкология: иммунотерапия злокачественных новообразований, применение на фоне лучевой, химио- и гормональной терапии, профилактика послеоперационного иммунодефицита, профилактика появления метастазов в послеоперационный период;

гнойно-воспалительные заболевания: сепсис, ожоги и обморожения, перитонит, панкреатит, абсцессы и флегмоны, эндометриты, стафилококковые поражения, травматические состояния;

кожные заболевания: atopические дерматиты, дерматиты специфического происхождения, хронические рецидивирующие экземы, микроспория, трихофития, парша («стригущий лишай»), демодекоз;

заболевания глаз: конъюнктивит, кератит, блефарит, иридоциклит, травматические поражения и других заболеваниях глаз;

респираторные заболевания: ринит, синусит, бронхит, пневмония;

заболевания желудочно-кишечного тракта: вирусной и бактериальной этиологии, диспепсия;

заболевания ротовой полости: стоматит, заболевания зубодесневых карманов, вирусный папилломатоз, остеомиелит костей челюсти;

стресс: различные манипуляции, транспортировка, перегруппировка, бо- нитировка, смена рациона;

хирургия: подготовка к плановым операциям, профилактическое введение при риске гнойных осложнений;

адьювант вакцин;

нарушение минерального обмена;

паразитология: для повышения иммунобиологической реактивности ор- ганизма;

гериатрия.

3. 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 рекомби- нантного 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 рекомбинантно- го 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) – вос- становитель.

Условия хранения и срок годности. Ронколейкин® рекомендуется хра- нить 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. Приго- товленный раствор для инъекций не теряет своей активности при температу- ре 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).

- **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.

- **Внутримышечно (в/м):** данное введение применяется у свиней и птиц. Развести содержимое ампулы в 2-5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций.

- **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.

- **Интраназально:** развести содержимое ампулы (флакона) в 4 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций и закапывать животным в носовую полость из расчета массы тела: до 5 кг использовать ампулу 100000 МЕ; от 5 до 20 кг - 250000 МЕ; свыше 20 кг - 500000 МЕ. Закапывать по две капли в каждую ноздрю не менее 3-5 раз в день.

- **Аэрозольно (ингаляционно):** развести содержимое ампулы (флакона) в необходимом количестве 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций и распылить на установке в присутствии животного. Проводить ингаляцию необходимо в теплом помещении.

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

- **Перорально:** развести содержимое ампулы (флакона) в 2-10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций (в зависимости от размера животного) и выпоить 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;

- при применении Ронколейкина® в качестве адъюванта вакцин в некоторых случаях возможно смешивание препарата с вакцинами, при этом необходимо предварительно развести Ронколейкин® в 3-5 раз водой для инъекций или 0,9 % раствором натрия хлорида;

- 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.

4. СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА® У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

4.1. ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА® У КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА

Крупному рогатому скоту Ронколейкин® вводят подкожно или внутривенно, телятам препарат можно применять интраназально, сублингвально и аэрозольно (ингаляционно). Рекомендуемые дозировки взрослым животным составляют 1000 МЕ/кг массы тела, молодняку – 2000 – 3000 МЕ/кг.

Овцам и козам Ронколейкин® применяют подкожно, внутривенно, интраназально, сублингвально и аэрозольно (ингаляционно) из расчёта 2000 - 3000 МЕ/кг, молодняку возможно увеличение дозы до 5000 МЕ/кг, с интервалом 24-72 часа. В данном разделе описаны схемы применения Ронколейкина® у крупного рогатого скота, показания для применения у мелкого рогатого скота те же, что и у крупного рогатого скота.

Высокая эффективность применения Ронколейкина® доказана при лечении и профилактике таких заболеваний как: инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, респираторно синцитиальная инфекция, парагрипп-3, колибактериоз, сальмонеллез, некробактериоз, хламидиоз и другие.

Лечение инфекционных заболеваний

В комплексной терапии инфекционных заболеваний вирусной, бактериальной и грибковой этиологии, в т.ч. респираторных (острых бронхитов, пневмоний) и желудочно-кишечных заболеваний, взрослому крупному рогатому скоту рекомендуется использовать Ронколейкин® в дозе 1000 МЕ/кг, молодняку – 2000 – 3000 МЕ/кг. Применяют 2-3 инъекции, при лечении тяжелых форм - до 5 инъекций. Интервал между введениями при остром течении 24-72 часа, при хроническом – от 2 до 7 суток.

При включении препарата в комплексную терапию острых и хронических форм заболеваний крупного рогатого скота наблюдается:

- значительное сокращение сроков клинического выздоровления животных;
- быстрая нормализация биохимических показателей крови;
- нормализация титров антител;
- появляется возможность провести вакцинацию животных.

Профилактика инфекционных заболеваний

Для профилактики инфекционных заболеваний вирусной (чаще всего вирусы парагриппа-3, респираторно-синцитиальный, инфекционного ринотрахеита, парвовирусной инфекции, коронавирусного энтерита и ротавирусной инфекции телят; реже адено-, торо-, рео-, парво-, рино-, вирусы диареи, гриппа и иммунодефицита), бактериальной (сальмонеллеза, колибактериоза, пастереллеза, анаэробной энтеротоксемии, микоплазмозов,) и грибковой (трихофития) этиологии в хозяйствах с неблагополучной эпизоотической

ситуацией, с массовыми проявлениями респираторных и желудочно-кишечных заболеваний и низкими показателями по сохранности молодняка крупного рогатого скота Ронколейкин® рекомендуется включать в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий. Наибольший эффект, при этом, достигается трехкратным применением препарата телятам в дозе 100000 МЕ на голову (рис.3).



Первое введение Ронколейкина® проводится после рождения в первые - третьи сутки жизни с целью стимуляции врождённого иммунитета, второе и третье - одновременно с вакцинацией против вирусных заболеваний (табл.1). При достижении высоких показателей по сохранности молодняка третье введение можно не проводить.

Таблица 1. Применение Ронколейкина® для профилактики инфекционных заболеваний телят

| Введение | Цель применения | Возраст, сут | Способ введения | Доза, на голову |
|----------|--|--------------|---|-----------------|
| Первое | <ul style="list-style-type: none"> • стимуляция врожденного иммунитета; • повышение двигательной активности; • усиление сосательного рефлекса | 0-3 | подкожно, интраназально или сублингвально | 100000 МЕ |
| Второе | <ul style="list-style-type: none"> • повышение эффективности вакцинации; • профилактика болезней адаптации | 14-25 | подкожно, одновременно с вакциной | 100000 МЕ |
| Третье | <ul style="list-style-type: none"> • повышение эффективности вакцинации; • профилактика болезней адаптации | 30-45 | подкожно, одновременно с вакциной | 100000 МЕ |

Приведенная схема (рис.3, табл.1) является примерной (ориентировочной), она может варьироваться в зависимости от схемы противоэпизоотических мероприятий в хозяйстве. Так, например, увеличить ее эффективность можно применением Ронколейкина® в качестве адьюванта вакцин у глубоководных коров и нетелей (табл.4,5).

В результате применения данной схемы достигается комплексная активация иммунной системы молодняка крупного рогатого скота:

- увеличивается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость;

- при возникновении заболеваний, течение проходит в более легкой форме, сокращаются сроки клинического проявления болезней;
- повышается двигательная активность телят;
- у новорожденных усиливается сосательный рефлекс;
- повышается сохранность животных;
- животные легче переносят манипуляции, транспортировку и т.д.;
- усиливается иммунный ответ организма на введение вакцины;
- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации – иммунный ответ на введение вакцины одновременно с Ронколейкином[®] наблюдается у 100% животных.

Для профилактики инфекционных заболеваний телят возможно также применение препарата либо только в первые дни жизни для стимуляции врожденного иммунитета, либо только в качестве адьюванта вакцин.

Стимуляция врождённого иммунитета

Для повышения естественной резистентности телятам в первые сутки после рождения рекомендуется подкожное, сублингвальное или интраназальное введение препарата Ронколейкин[®] в дозе 100000 МЕ на голову однократно (рис.3, табл.1,2).

Пример: В племенном хозяйстве «Рапти» Ленинградской области было сформировано две группы телят, содержащихся в одинаковых зооигиенических условиях. Ронколейкин[®] применяли телятам опытной группы *при рождении* однократно в дозе 100000 МЕ на голову, телята контрольной группы обработке не подвергались. При рождении всем телятам также вводили гипериммунную сыворотку согласно наставлению. С 15-дневного возраста молодняк вакцинировали против ИРТ и ПГ-3 двукратно. Результаты исследования представлены в табл.2.

Таблица 2. Влияние применения Ронколейкина[®] у новорожденных телят на их сохранность

| Группа | Количество, голов | Пало, голов | Сохранность, % |
|-------------|-------------------|-------------|----------------|
| Опытная | 609 | 24 | 96,1 |
| Контрольная | 439 | 84 | 80,9 |

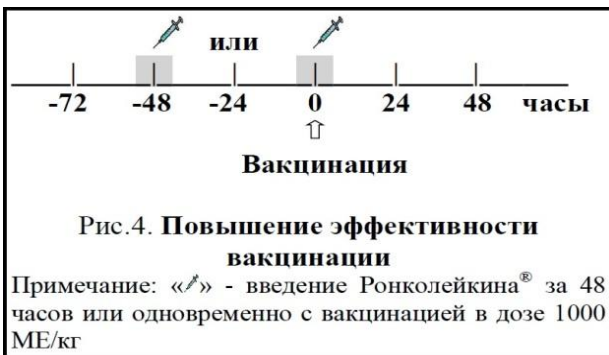
При этом, в группе телят, которым не применяли Ронколейкин[®], падеж от респираторных инфекций вирусной этиологии составил 19,1%, в группе с применением Ронколейкина[®] при рождении - 3,9 %, что меньше в 4,9 раза.

В результате применения препарата в первые дни жизни:

- повышается естественная резистентность телят;
- усиливается сосательный рефлекс;
- увеличивается двигательная активность;
- увеличивается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость;
- увеличивается сохранность телят.

Адьювант вакцин

Для **повышения эффективности вакцинации** препарат Ронколейкин® используется за 48 часов до вакцинации или одновременно с вакцинацией, однократно, подкожно, взрослым в дозе 1000 МЕ/кг, молодняку - 2000 – 3000 МЕ/кг. Вакцину и Ронколейкин® не рекомендуют смешивать (рис.4, табл.3-6).



Пример: В ЗАО «Рабицы» Ленинградской области применяли Ронколейкина® с целью повышения эффективности вакцинации телят на 15-й день жизни одновременно с первым введением вакцины против инфекционного ринотрахеита и парагриппа-3 производства ВНИИЗЖ. Второе введение вакцины проводили без применения Ронколейкина® через 14 дней после первого, контролировали титр антител через 14 дней после второго введения вакцины. При этом, уровень антител в сыворотке крови животных опытной группы значительно повышался (табл.3).

Таблица 3. Влияние применения Ронколейкина® при вакцинации телят на уровень антител в сыворотке крови

| Группа животных | Количество животных | Титры антител | | | |
|-------------------------------------|---------------------|--------------------------|-----------------|-------------------------------------|-------------|
| | | инфекционный ринотрахеит | вирусная диарея | респираторно-синцитиальная инфекция | парагрипп-3 |
| Опытная (вакцинация + Ронколейкин®) | 5 | 1:64 – 1:128 | 1:128 - 1:256 | 1:64 – 1:512 | 1:16 - 1:32 |
| Контрольная (вакцинация) | 5 | 1:32 – 1:64 | 1:64 - 1:128 | 1:64 – 1:128 | 1:8 - 1:16 |

Ронколейкин® рекомендуется также применять при **вакцинации глубо костельных коров и нетелей**.

Пример: В ФГУП «Клёново-Чегодаево» РАСХН Московской области титр противовирусных антител в сыворотке крови животных, вакцинированных с Ронколейкином®, был выше в 2-8 раз, по сравнению с глубо костельными одностадницами, которым препарат не вводился (табл.4). Колостральный иммунитет у телят, полученных от выше указанных коров и нетелей, оценивали по величине титров специфических вируснейтрализующих антител в сыворотке крови на 10 – 14 день их жизни (табл. 5). Контролем являлся молодняк, получавший молозиво от матерей, вакцинированных без Ронколейкина®.

Таблица 4. Влияние Ронколейкина® на уровень антител в сыворотке крови при вакцинации глубокоостельных коров и нетелей

| Группы коров-матерей | Количество животных | Титры антител на введение вакцины | | | |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|-------------------|-----------------|-----------------------|
| | | инфекционный ринотрахеит | парагрипп-3 | вирусная диарея | ротавирусная инфекция |
| Опытная (вакцинация + Ронколейкин®) | 4 | 1:512 – 1:4096 | 1:256 – 1:1024 | 1:32 – 1:128 | 1:64 – 1:128 |
| Контрольная (вакцинация) | 8 | 1:8 – 1:512 | 1:32 – 1:256 | 1:2 – 1:64 | 1:2 – 1:32 |

Таблица 5. Влияние Ронколейкина® на уровень колостральных антител в сыворотке крови телят на 10–14 день жизни при вакцинации их матерей

| Группы животных | Число телят-потомков | Титры антител на введение вакцины | | | |
|---|----------------------|-----------------------------------|------------------|-----------------|-----------------------|
| | | инфекционный ринотрахеит | парагрипп-3 | вирусная диарея | ротавирусная инфекция |
| Опытная (вакцинация матерей + Ронколейкин®) | 4 | 1:128 – 1:2048 | 1:128 – 1:512 | 1:32 – 1:64 | 1:32 – 1:64 |
| Контрольная (вакцинация матерей) | 8 | 1:4 – 1:256 | 1:16 – 1:128 | 1:2 – 1:32 | 1:2 – 1:16 |

Титр специфических вируснейтрализующих антител у телят, получавших молозиво от коров, иммунизированных с применением Ронколейкина®, оказался значительно выше по сравнению со сверстниками, которым выпаивали молозиво от матерей, подвергнутых вакцинации без Ронколейкина®.

Для подготовки животных-доноров при выработке гипериммунных и типоспецифических сывороток Ронколейкин® рекомендуется использовать одновременно с каждой иммунизацией животных-доноров подкожно в дозе 1000 - 3000 МЕ/кг.

Пример: В процессе проведенных экспериментов в ФГУП «Клёново-Чегодаево» Россельхозакадемии Московской области установили, что применение Ронколейкина® в качестве адьюванта привело к значительному увеличению у доноров титра антител к вирусам (табл.6).

Таблица 6. Влияние Ронколейкина® на уровень антител в сыворотке крови коров-доноров при их гипериммунизации

| Группа | Число доноров | Титры антител на введение вакцины | | | |
|-------------|---------------|-----------------------------------|--------------------|------------------|------------------------|
| | | инфекционный ринотрахеит | парагрипп-3 | вирусная диарея | аденовирусные инфекции |
| Опытная | 4 | 1:2048 – 1:4096 | 1:1024 – 1:2048 | 1:128 – 1:512 | 1:1024 – 1:4096 |
| Контрольная | 4 | 1:512 – 1:1024 | 1:512 – 1:1024 | 1:64 – 1:256 | 1:256 – 1:1024 |

В сыворотке крови доноров титр антител при применении Ронколейкина® выше в 2-8 раз по сравнению с животными, которых иммунизировали без его применения (табл.6). Увеличение концентрации антител позволяет более эф-

эффективно использовать получаемую гипериммунную сыворотку для профилактики вирусных инфекционных заболеваний в стаде. Кроме этого, представляется возможность её экономного расходования за счет уменьшения дозы, вводимой молодняку.

В результате применения препарата в качестве адьюванта вакцин:

- усиливается иммунный ответ организма на введение вакцины - титры антител в сыворотке крови животных, которым одновременно вводили Ронколейкин® и вакцину, выше в 2-8 раз по сравнению с животными, которых вакцинировали без применения Ронколейкина®;
- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации – иммунный ответ на введение вакцины одновременно с Ронколейкином® наблюдается у 100% животных;
- увеличивается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость;
- повышается сохранность животных;
- при применении Ронколейкина® у глубококостельных коров одновременно с вакцинацией, колостральный иммунитет у телят более напряженный.

Некробактериоз

Некробактериоз протекает на фоне ослабления резистентности, вторичных иммунодефицитов (низкой эффективности вакцинации из-за низкой общей резистентности животных).

Профилактика. Во избежание развития патологического процесса проводится активизация иммунной системы Ронколейкином®:

- всем коровам через три дня после отела необходимо однократно ввести подкожно или внутривенно Ронколейкин® в дозе 1000 МЕ/кг;
- животным, периодически проявляющим легкую перемежающую хромоту, с изменением постановки задних конечностей (разножка) Ронколейкин® вводится подкожно или внутривенно одно- или двукратно с интервалом 7-10 дней в дозе 1000 МЕ/кг;
- всем животным рекомендуется вводить Ронколейкин® за 48 часов до вакцинации или одновременно с вакцинацией подкожно в дозе 1000 МЕ/кг.



Лечение. При лечении некробактериоза необходима активная иммунотерапия. Ронколейкин® рекомендуется применять в виде монотерапии подкожно или внутривенно в дозе 1000 МЕ/кг, 2-3 инъекции с интервалом 7-10 дней в зависимости от состояния животного (рис.5).

При вакцинации необходимо использовать современные вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота.

Выздоровление наступает еще в более ранние сроки при совместном использовании Ронколейкина® и антибактериальных препаратов (парентеральном и местном (наружном)), к которым чувствителен возбудитель болезни.

Пример: Эффективность Ронколейкина® в лечении некробактериоза крупного рогатого скота изучена в нескольких животноводческих хозяйствах. Следует отметить, что ранее все животные, взятые для исследований, получали лечение от некробактериоза общепринятыми методами (антибактериальные препараты, наружные обработки), положительный результат от этого лечения не был достигнут.

Таблица 7. Эффективность Ронколейкина® при некробактериозе крупного рогатого скота

| Течение заболевания | Количество животных | Количество инъекций | Выбраковано, голов | Срок выздоровления, сут |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|-------------------------|
| СПК им. Н.К. Крупской Мелекеский район Ульяновская область | | | | |
| Очень тяжёлое | 5 | 3 | 3* | 55-60 |
| Тяжёлое | 19 | 2 | 4* | 35-40 |
| Среднее | 50 | 1 | - | 15-20 |
| ООО «Агрофирма Агротис» Марьинский район Донецкая область | | | | |
| Тяжёлое | 4 | 3 | 1* | 50-55 |
| Среднее | 7 | 3 | - | 30-40 |
| АОЗТ «Захарьевское» Камышовского района Свердловской области | | | | |
| Среднее | 5 | 3 | 1** | 25-30 |

Примечание: «*» - животные были выбракованы из-за слабых признаков улучшения и экономической нецелесообразности дальнейшего лечения; «**» - животное было выбраковано, так как получило рану в области копыта повторно, в результате травмы.

Всем животным Ронколейкин® вводили в дозе 1000 МЕ/кг с интервалом 7-10 суток, как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения с антибиотиками. Полученные результаты приведены в табл.7.

Использование Ронколейкина® в данных хозяйствах:

- приводило к выздоровлению животных в более ранние сроки;
- способствовало более быстрому восстановлению функций больной конечности;
- активизировало процессы репарации и регенерации тканей.

При этом, наибольший эффект достигался при совместном применении Ронколейкина® с антибактериальными препаратами.

В существующей эпизоотической ситуации в хозяйствах, в которых регистрируется некробактериоз, использование Ронколейкина® в ветеринарной

практике позволяет снижать потерю продукции, раннюю выбраковку животных, потерю племенной ценности и повышать рентабельность производства.

Пример: В период с июля по ноябрь 2010 года на МТФ "Ольговское" Витебского района республики Беларусь проводились исследования терапевтической активности Ронколейкина® в комплексном лечении дойных коров с диагнозом **некротические поражения конечностей**. Для проведения испытаний было сформировано 3 опытных и 3 контрольных группы по 10 голов в каждой. Все животные подобраны по принципу аналогов, условия содержания и кормления не отличаются, возраст животных 5-6 лет (2-3, 3-4 отела).

- 1-я опытная группа - «легкая форма» - язва мякиша, лёгкая степень хромоты;
- 2-я опытная группа - «средняя степень тяжести» - язва подошвы, постоянная хромота на поражённую конечность;
- 3-я опытная группа - «тяжелая степень поражения» - язва мякиша, язва подошвы, пододерматит в ассоциации, животные плохо встают, почти не опираются на конечность.

Коровам опытных групп Ронколейкин® вводили подкожно в дозе 500000 МЕ на голову с интервалом между введением 7-10 дней: 1-я опытная группа - 1 инъекция, 2-я опытная группа - 2 инъекции, 3-я опытная группа - 2-3 инъекции (табл.8).

Контролем служили животные с аналогичными поражениями, которым оказывалась симптоматическая лечебная помощь без применения Ронколейкина®.

Животным с язвой мякиша (легкая форма) проводили обрезку и расчистку копытного рога, местно - порошок перманганата калия и стрептоцида, ватно-марлевая повязка, смена каждые 3 дня. Животным с язвой подошвы и пододерматитом (средняя и тяжелая формы) проводили оперативное хирургическое вмешательство - вырезание и выжигание мякиша, местно - применение антисептических препаратов, ватно-марлевая повязка.

Таблица 8. Эффективность лечения Ронколейкином® крупного рогатого скота с некротическими поражениями конечностей

| Группа | Опытная | | Контрольная | |
|--------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | сроки выздоровления, сут | эффективность лечения, % | сроки выздоровления, сут | эффективность лечения, % |
| 1 | 15-20 | 100 | 30-35 | 90 |
| 2 | 30-40 | 80 | 60 | 40 |
| 3 | 100-120 | 40 | 100-120 | 0 |

У животных с «легкой формой» заболевания (табл.8) при использовании комплексного лечения с применением Ронколейкина® выздоровление наступало через 15-20 дней после начала лечения. Время выздоровления при лечении без введения Ронколейкина® составило 30-35 дней. Эффективность лечения в опыте составила 100 %, в контрольной группе 90 %.

При лечении животных со средней степенью тяжести время выздоровления с использованием Ронколейкина® составило 30-40 дней, без него - 60 дней. Эффективность лечения в опыте составила 80 % (2 головы - непроизвольное выбытие), в контрольной группе выздоровело 40 %.

При лечении коров с тяжелой степенью поражения длительность лечения достоверно не отличалась и составила 3,5-4 месяца. При этом процент выбытия в опытной группе составил 60 %, в контрольной – 100 %. Однако, в последствие выздоровевшие животные (4 головы) были выбракованы из-за низкой продуктивности.

При анализе молочной продуктивности можно отметить следующие тенденции. Средний удой у здоровых коров в стаде составлял 18 литров. Потеря молочной продуктивности на время заболевания у коров 1-й группы составляла 1-2 литра в сутки, у животных 2-й группы удой снижался до 10-11 литров, у животных 3-й опытной группы удой составлял 3-4 литра в сутки.

Таким образом, применение Ронколейкина® в комплексе с другими методами лечения сокращают сроки выздоровления при легкой форме на 10-15 дней, при средней степени тяжести - на 20-30 дней. Эффективность лечения при средней и легкой форме некротических поражений конечностей составляет 80-100 %. При легкой и средней форме поражения конечностей применение Ронколейкина® экономически целесообразно. При тяжелой степени поражения конечностей процент непроизвольного выбытия снижается, однако в дальнейшем использование выздоровевших животных экономически нецелесообразно.

Применение Ронколейкина® при комплексном лечении крупного рогатого скота с некротическими поражениями конечностей экономически выгодно за счёт более быстрого восстановления продуктивности животных и отсутствия ограничений по использованию молочной продукции.

Стратегия использования комплексной схемы борьбы с некробактериозом:

- строгое соблюдение зоогигиенических требований к содержанию скота;
- сбалансированность рационов кормления;
- ветеринарный осмотр всех животных не реже одного раза в месяц;
- обрезка (расчистка) копыт не реже двух раз в год (исключая коров в последней трети стельности). При этом обильно обрабатывать дезинфицирующими растворами (например: Монклавитом-1) поверхность копытного рога и гигиенического хирургического инструмента (копытного ножа и рашпиля, стамески и обуха молотка);
- использование современных вакцин против некробактериоза крупного рогатого скота;

Если диагноз на некробактериоз установлен, следует провести следующие мероприятия:

- больных и подозрительных животных изолируют;
- провести активизацию иммунной системы Ронколейкином® подкожно

или внутривенно, в дозе 1000 МЕ/кг массы животного, всего 2-3 введения, с интервалом между введениями 7-10 дней;

- с терапевтической целью вакцинируют животных против некробактериоза;

- проводится парентеральная и местная (наружная) антибиотикотерапия;

- при выходе на выгульный дворик из животноводческого помещения и в доильный зал установить емкость с достаточным уровнем налитого в нее Монклавита-1 до полного покрытия копытного рога проходящих животных, не менее 2 м в длину;

- пораженные болезнью части конечности обмыть препаратом 2 раза в сутки. Большой эффект дают ванны для пораженных копыт с Монклавитом-1. С этой целью животное ставят пораженным копытом в емкость с препаратом на 30 минут, 1-2 раза в сутки. Бактерицидные свойства препарата усиливаются при его нагревании на водяной бане до 40°C;

- смочить Монклавитом-1 перевязочный материал, накладываемый на гангренозную язвенную поверхность после хирургической обработки; дифтеритические пленки и некротизированные участки слизистой ротовой полости удалить с последующим орошением препаратом 2-3 раза в день, а продукты гнойного выделения, иссеченные некротизированные ткани и использованный материал (тампоны и т.д.) собрать и сжечь. При некробактериозном поражении радикальное удаление всего отслоившегося рога и мертвых тканей является залогом успешного лечения;

- во время кормления, Монклавитом-1 оросить корма из расчета 200-250 мл на одно животное, 1 раз в сутки;

- провести влажную дезинфекцию мест стояния животных (стойла, боксы) после их механической очистки Монклавитом-1 из расчета 0,5 л/м² поверхности, 1 раз в день.

Хламидиоз

При лечении хламидиоза крупного рогатого скота Ронколейкин® в комплексном лечении рекомендуется вводить трёхкратно с интервалом 7 дней в дозе 1000 МЕ/кг. В результате происходит освобождение от хламидийных агентов.

Пример: В ООО «Рябковское» Черноушинского района Пермского края у коров в период отёла до плодотворного осеменения в комплексном лечении хламидиоза совместно с антибактериальными препаратами применяли Ронколейкин®. Препарат вводили подкожно в дозе 500000 МЕ на голову, трёхкратно на 1, 7 и 15 сутки лечения. В табл.9 приведены результаты анализа сывороток крови на хламидиоз в РНГА от коров опытной группы.

В результате исследований при лечении хламидиоза коров применение Ронколейкина® в сочетании с антибактериальными препаратами дало положительный эффект и может использоваться в хозяйствах для поддержания благополучия, в том числе, как альтернатива вакцинации.

Таблица 9. Результаты исследования сывороток крови в РНГА от коров на хламидиоз

| № п/п животного | Титры антител на хламидиоз | |
|-----------------|----------------------------|----------------|
| | до лечения | через 2,5 мес. |
| 1 | 1:80 | отрицательно |
| 2 | 1:80 | отрицательно |
| 3 | 1:80 | отрицательно |
| 4 | 1:160 | отрицательно |
| 5 | 1:320 | отрицательно |
| 6 | 1:160 | отрицательно |
| 7 | 1:160 | отрицательно |

Для профилактики хламидиоза крупного рогатого скота препарат также применяют у телят в первые месяцы жизни, а также при их вакцинации в качестве адьюванта вакцин.

Пример: В ООО «Рябовское» Черноушинского района Пермского края была поставлена задача повысить иммунный статус телят в возрасте от рождения до двух месяцев, ликвидировать инфекционные агенты в т.ч хламидии.

Ронколейкин® использовали для профилактики болезней новорожденных телят и в качестве адьюванта вакцины против хламидиоза крупного рогатого скота. Препарат вводили подкожно в возрасте 3, 15 и 30 дней в дозе 2000 МЕ/кг и в возрасте 45 и 53 дней в дозе 1000 МЕ/кг. Четвертое введение препарата проводили одновременно с вакцинацией против хламидиоза. Сыворотку крови исследовали в РНГА (табл. 10).

Таблица 10. Влияние Ронколейкина® на уровень антител при вакцинации против хламидиоза телят

| Группа телят | № п/п | Титры антител (РНГА) в возрасте: | | | |
|--------------|-------|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 3 сут | 10 сут | 35 сут | 60 сут |
| Опытная | 1 | 1:160 | 1:80 | 1:80 | 1:40 |
| | 2 | отрицательно | 1:40 | 1:40 | 1:40 |
| | 3 | отрицательно | отрицательно | 1:20 | 1:40 |
| | 4 | 1:80 | отрицательно | 1:40 | 1:80 |
| | 5 | отрицательно | отрицательно | 1:80 | 1:40 |
| Контрольная | 6 | 1:160 | 1:40 | отрицательно | 1:40 |
| | 7 | 1:160 | 1:80 | 1:80 | 1:80 |
| | 8 | 1:40 | отрицательно | отрицательно | отрицательно |
| | 9 | 1:40 | отрицательно | отрицательно | отрицательно |

В результате применения Ронколейкина по выше приведенной схеме:

- значительно улучшилось общее состояние телят;
- молодняк в первые два месяца рос и развивался более ровно по сравнению с животными в контроле;
- в опытной группе был ниже процент вирусозов;
- при использовании препарата Ронколейкин®, как адьюванта вакцины про-

тив хламидиоза установлено, что у телят опытной группы иммунитет выработался в 100% случаев, против 50% в контрольной группе;

- на основании лабораторных исследований установлено, что препарат Ронколейкин® способствует значительной активации фагоцитарной реакции лейкоцитов крови, увеличивается количество Т-лимфоцитов на 17,7 %, В-лимфоцитов - на 15,5 %;
- повышение качественных и количественных показателей иммунитета наблюдается после 2 - 3 инъекций Ронколейкина.

Профилактика болезней адаптации

Ронколейкин® применяют как средство снятия стресса при различных манипуляциях, транспортировке, перегруппировке, бонитировке, операциях, смене рациона и т.д.

Рекомендуется использовать дозу 1000 МЕ/кг однократно, не позднее, чем за 48 часов до начала предполагаемых действий.

В результате:

- усиливается иммунный ответ организма;
- животное легче переносит манипуляции, транспортировку и т.д.

Пример: В ЗАО «Рассвет» Лужского района Ленинградской области, специализирующемся на откорме крупного рогатого скота, Ронколейкин® применяли с целью профилактики болезней адаптации. Первое введение проводили при поступлении животных в хозяйство, второе в качестве профилактики постоперационных осложнений – при обрезании хвостов, третье при смене рациона (табл.11). Все введения препарата проводили с одновременной обработкой сыворотками реконвалесцентов.

Таблица 11. Производственная схема применения Ронколейкина® при профилактике заболеваний телят в откормочном комплексе ЗАО «Рассвет»

| Введение | Цель применения | Время обработки телят | Введение | Доза, на голову |
|----------|--|--|----------|-----------------|
| Первое | • повышение естественной резистентности; • профилактика болезней адаптации (стресса) | в возрасте 20-30 дней, при поступлении на комплекс | подкожно | 100000 МЕ |
| Второе | • профилактика болезней адаптации (стресса); • профилактика постоперационных осложнений | через 13 дней после поступления, при обрезке хвостов | подкожно | 100000 МЕ |
| Третье | • профилактика болезней адаптации (стресса) | через 52 дня после поступления, при смене рациона | подкожно | 150000 МЕ |

В результате введения в данном хозяйстве препарата Ронколейкин® в лечебно-профилактическую схему телята легче переносили транспортировку из хозяйств поставщиков, манипуляции, операции, смену рациона. Удалось значительно снизить заболеваемость молодняка, повысить сохранность.

Травматические повреждения

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

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

При длительно незаживающих ранах, свищах, рецидивирующих абсцессах, гранулематозных образованиях Ронколейкин® вводят в дозе 100000 – 250000 МЕ на дистиллированной воде местно вокруг очага повреждения однократно; затем 2-3 инъекции внутривенно или подкожно в указанной дозировке.

Профилактика постоперационных осложнений

Для профилактики посткастрационных осложнений, а также для ускорения регенеративных процессов, в т.ч. при кастрациях крипторхов с боковым оперативным доступом, Ронколейкин® рекомендуется вводить внутривенно или подкожно в дозе 2000 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 дозе.

Стимуляция охоты

Ронколейкин® применяют для нормализации (восстановления) половой цикличности у коров с гипофункцией яичников, проявляющейся длительной анафродезией, в дозе 1000 МЕ/кг двукратно с интервалом 24-48 часов.

В результате при использовании Ронколейкина® в качестве монотерапии:

- охота наступает без применения гормональных стимуляторов,
- нормализация охоты и овуляции происходит на 60 % быстрее по сравнению со стандартными методами лечения (в среднем через 18-20 дней, у 85-90 % голов).

Иммунореабилитация

Ронколейкин® рекомендуется вводить с целью иммунореабилитации после курса применения кортикостероидов и других иммунодепрессантов – 1-2 инъекции с интервалом 48-72 часа в указанной дозе.

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

4.2. ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА® У СВИНЕЙ

Препарат Ронколейкин® свиньям вводят внутримышечно и подкожно (в отдельных случаях возможно аэрозольное применение и в виде выпойки) в дозе 2000 – 3000 МЕ/кг массы тела с интервалом 24-72 часа, поросятам возможно увеличение дозы до 5000 МЕ/кг.

Лечение инфекционных заболеваний

При острой форме инфекционных заболеваний (вирусные, бактериальные и грибковые), в т.ч. бронхитах, пневмониях и заболеваниях желудочно-кишечного тракта рекомендуется использовать Ронколейкин® в дозе 2000 МЕ/кг, при хронической форме - в дозе 3000 МЕ/кг. Интервал между введениями 24-48 часов. В комплексной терапии инфекционных заболеваний применяют 2-3 инъекции, при лечении тяжелых форм - до 5 инъекций.

При включении препарата в комплексную терапию острых и хронических форм инфекционных заболеваний свиней наблюдается:

- быстрая нормализация биохимических показателей крови;
- сокращение сроков клинического выздоровления животных;
- нормализация титров антител;
- появляется возможность провести вакцинацию животных.

Профилактика инфекционных заболеваний

Для профилактики *респираторных болезней* и *болезней органов пищеварения* свиней, в т.ч. репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковирусной болезни свиней (синдрома послеотъемного мультисистемного истощения), гриппа, болезни Ауески, пролиферативно-некротизирующей пневмонии свиней, гемофилезного полисерозита свиней (болезни Глессера), энзоотической пневмонии (микоплазмоз), актинобациллезной плевропневмонии (гемофилезной плевропневмонии), инфекционного атрофического ринита, патереллеза, трансмиссивного гастроэнтерита, эпизоотической вирусной диареи, коронавирусного энцефаломиелита (рвотной болезни), колибактериоза, сальмонеллеза, анаэробной энтеротоксемии (клостридиозов), дизентерии, кишечного аденоматоза свиней и др., Ронколейкин® рекомендуется включать в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий.

При этом наиболее эффективно применять Ронколейкин® по схеме, приведенной в табл. 12.

Данная схема является примерной (ориентировочной), применение Ронколейкина® варьируется в зависимости от схемы вакцинации животных в хозяйстве.

Для *стимуляции врождённого иммунитета* в первые дни жизни поросятам рекомендуется однократное введение Ронколейкина® внутримышечно, подкожно, сублингвально или интраназально в дозе 5000 – 10000 МЕ на голову.

Таблица 12. Схема применения Ронколейкина® с целью профилактики инфекционных заболеваний поросят

| Введение | Цель применения | Возраст, сут | Способ введения | Доза на голову, МЕ |
|----------|--|--------------|--------------------------|--------------------|
| Первое | • стимуляция врождённого иммунитета | 1-3 | подкожно / внутримышечно | 5 000 – 10 000 |
| Второе | • повышение эффективности вакцинации (за 2 - 5 суток до вакцинации); • профилактика болезней адаптации (за 2 - 7 суток до отъема) | 25-27 | подкожно / внутримышечно | 50 000 |
| Третье | • повышение эффективности вакцинации (за 2 - 5 суток до вакцинации) | 40-45 | подкожно / внутримышечно | 75 000 |

В результате однократного применения Ронколейкина® у новорожденных поросят:

- повышается естественная резистентность;
- усиливается сосательный рефлекс;
- значительно снижается заболеваемость;
- увеличивается сохранность поросят в среднем на 10-20 %.

В качестве **адьюванта вакцин** препарат Ронколейкин® рекомендуется использовать за 48 часов до вакцинации или одновременно с вакцинацией, внутримышечно или подкожно, в дозе 2000 - 3000 МЕ/кг однократно, вакцину и Ронколейкин® не смешивать (рис.6).

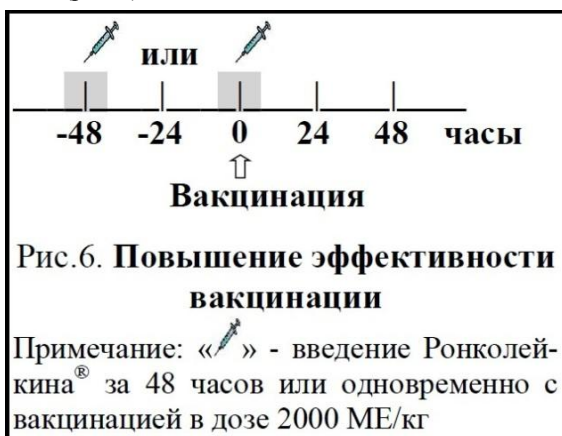
В результате:

- усиливается иммунный ответ организма на введение вакцины - титры антител в сыворотке крови животных, которым одновременно вводили Ронколейкин® и вакцину, выше в 1,5-3 раза по сравнению с животными, которых вакцинировали без применения Ронколейкина®;

- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации – иммунный ответ на введение вакцины одновременно с Ронколейкином® наблюдается у 100 % животных;

- увеличивается устойчивость организма к инфекционным заболеваниям, значительно снижается заболеваемость;

- повышается сохранность животных;



• при применении Ронколейкина® одновременно с вакцинацией свиноматок, колостральный иммунитет у поросят более напряженный.

Пример: В ЗАО «Новгородский бекон» проведен производственный опыт по применению препарата Ронколейкин® по схеме, приведенной на рис. 7, с целью повышения эффективности вакцинации поросят.



Ветеринарные обработки проводились согласно технологии и плана профилактических и противоэпизоотических мероприятий. Поросьям опытной группы вводили Ронколейкин® в дозе 50000 МЕ на голову в 25-дневном возрасте. Через 24 часа вводили вакцину против респираторного синдрома и «послеотъемного залеживания». Повторное введение Ронколейкина® проводили в 40 дней в дозе 75000 МЕ на голову за 5 дней до вакцинации против классической чумы свиней. Результаты опыта представлены в табл. 13 и 14.

Таблица 13. Результаты применения Ронколейкина® в ЗАО «Новгородский бекон» у поросят-сосунов

| Группа животных | № корпуса | Количество поросят, гол | Из низ | | | | Сохранность, % | Среднесуточный привес, г |
|-----------------|-----------|-------------------------|--------|------|------------------|-------|----------------|--------------------------|
| | | | пало | | вынужденный убой | | | |
| | | | гол | % | гол | % | | |
| Контрольная 1 | 4 | 230 | 1 | 0,4 | 4 | 1,7 | 97,8 | 265 |
| Опытная 1 | | 250 | 1 | 0,4 | 2 | 0,8 | 98,8 | 292 |
| Итого | | | | 0 | | - 0,9 | + 1,0 | + 27 |
| Контрольная 2 | 28-29 | 688 | 82 | 11,9 | 13 | 1,9 | 86,2 | 275 |
| Опытная 2 | | 741 | 38 | 5,1 | 5 | 0,7 | 94,2 | 285 |
| Итого | | | | | - 6,8 | | - 1,2 | + 8,0 % |

Таблица 14. Результаты применения Ронколейкина® в ЗАО «Новгородский бекон» у поросят на доращивании

| Группа животных | Количество, гол | Из них | | | | | | Сохранность, % | Среднесуточный привес, г | Передано на откорм, гол |
|-----------------|-----------------|--------|-----|------------------|-----|----------------------------|-----|----------------|--------------------------|-------------------------|
| | | пало | | вынужденный убой | | по причине бронхопневмонии | | | | |
| | | гол | % | гол | % | гол | % | | | |
| Контрольная 1 | 225 | 8 | 3,6 | 15 | 6,7 | 13 | 5,8 | 89,8 | 500 | 202 |
| Опытная 1 | 247 | 2 | 0,8 | 5 | 2,0 | 0 | 0 | 97,2 | 570 | 240 |

В результате применения Ронколейкина® по выше приведенной схеме в ЗАО «Новгородский бекон» (табл.13) у поросят-сосунов сохранность возростала на 1 - 8 %, увеличились среднесуточные привесы на 10 - 27 грамм.

При этом, при переводе поросят на дорастивании в группы откорма (табл.14) сохранность в опытных группах возростла на 7,4 %, а среднесуточный привес увеличился на 70 грамм. Кроме этого в опытных группах значительно снизилась заболеваемость бронхопневмониями на 5,8 %, что отразилось на вынужденном убое, который сократился на 4,7 %.

Профилактика болезни адаптации

Ронколейкин® применяют как средство снятия стресса при различных манипуляциях, транспортировке, отъеме, перегруппировке, бонитировке, операциях, смене рациона и т.д. не позднее, чем за 48 часов до начала предполагаемых действий. Рекомендуется использовать дозу 2000 МЕ/кг однократно.

В результате:

- усиливается иммунный ответ организма,
- животное легче переносит различные манипуляции и т. д.
- отсутствует клиническая картина диареи у поросят при приучении к поеданию комбикормов и после отъема.

Профилактика постоперационных осложнений

Для профилактики посткастрационных осложнений, а также для ускорения регенеративных процессов, в т.ч. при кастрациях крипторхов с боковым оперативным доступом, Ронколейкин® рекомендуется вводить подкожно в дозе 3000 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 дозе.

Травматические повреждения

При острых травмах, сопровождающихся повреждением кожи, стенки или подошвы копытка и мягких тканей, Ронколейкин® с целью профилактики гнойных осложнений вводят подкожно однократно в дозе 2000 – 3000 МЕ/кг.

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

При длительно незаживающих ранах, свищах, рецидивирующих абсцессах, гранулематозных образованиях Ронколейкин® вводят в дозе 500 – 1000 тыс. МЕ на дистиллированной воде местно вокруг очага повреждения однократно; затем - подкожно 2-3 инъекции в указанной дозировке.

Иммунореабилитация

Ронколейкин® рекомендуется вводить с целью иммунореабилитации по-

сле случаев применения кортикостероидов и курса других иммунодепрессантов - 1-2 инъекции с интервалом 24-48 часов в указанной дозе.

Для повышения иммунобиологической реактивности организма при паразитарных заболеваниях Ронколейкин® рекомендуется применять в дозе 2000 МЕ/кг однократно.

4.3. ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА® У ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ И ГРЫЗУНОВ

В промышленном звероводстве (у норок, лисиц, песцов, соболей, хорьков и др.), кролиководстве, а также у нутрий и ондатр препарат Ронколейкин® применяют с целью активации клеточного и гуморального иммунитета при лечении и профилактике инфекционных заболеваний, для профилактики болезней адаптации. Препарат вводится подкожно и перорально (выпаиванием - молодняку и взрослым; закапыванием – новорожденным).

Лечение инфекционных заболеваний

При острой форме инфекционных заболеваний (бактериальных, вирусных и грибковых) рекомендуется использовать препарат в дозе 5000 – 10000 МЕ/кг, при хронической форме - в дозе 10000 – 15000 МЕ/кг. В комплексной терапии инфекционных заболеваний применяют 2-3 введения Ронколейкина®, при лечении тяжелых форм - до 5 введений, интервал между введениями 24-48 часов.

При включении препарата в комплексную терапию инфекционных заболеваний наблюдается быстрая нормализация биохимических показателей крови, титров антител и значительное сокращение сроков выздоровления животных. Кроме того, появляется возможность провести вакцинацию животных.

Профилактика инфекционных заболеваний

Ронколейкин® рекомендуется включать в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий, при этом препарат наиболее эффективно использовать после рождения в первые сутки для стимуляции врожденного иммунитета, при вакцинации как адъювант вакцин, а также как средство снятия стресса.

Стимуляция врожденного иммунитета

В первые сутки жизни для стимуляции врожденного иммунитета, особенно у новорожденных со слабым сосательным рефлексом, рекомендуется пероральное (закапывание) введение Ронколейкина® в дозе 5000 МЕ/кг однократно.

В результате:

- усиливается сосательный рефлекс;
- значительно снижается заболеваемость;
- увеличивается сохранность молодняка (в среднем на 10-20 %).

Адьювант вакцин

Рекомендуется препарат Ронколейкин® использовать одновременно с вакцинацией подкожно однократно в дозе 5000 МЕ/кг, вакцину и Ронколейкин® не смешивать.

В результате:

- усиливается иммунный ответ организма на введение вакцины - титры антител в сыворотке крови животных, которым одновременно вводили Ронколейкин® и вакцину, выше в 1,5-3 раза по сравнению с животными, которых вакцинировали без применения Ронколейкина®.
- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации – иммунный ответ на введение вакцины одновременно с Ронколейкином® наблюдается у 100 % животных.
- увеличивается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость, повышается сохранность животных.

Профилактика болезней адаптации

Ронколейкин® применяют как средство снятия стресса при различных манипуляциях, транспортировке, перегруппировке, бонитировке, операциях, смене рациона и т. д. в дозе 5000 МЕ/кг однократно.

В результате: усиливается иммунный ответ организма, животное легче переносит различные манипуляции, транспортировку и т.д.

4.4. ПРИМЕНЕНИЕ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПТИЦ

Всем видам сельскохозяйственных птиц Ронколейкин® вводится подкожно, внутримышечно, интраназально, а так же в виде выпойки или аэрозольно. Для разбавления препарата используют 0,9 % раствор натрия хлорида.

Стимуляция врождённого иммунитета

Для стимуляции врождённого иммунитета Ронколейкин® применяют в первые сутки жизни птицы в дозе 3000 МЕ/кг однократно.

В результате:

- повышается естественная резистентность организма (возрастает содержание лизоцима в трахеобронхиальном секрете, увеличивается содержание витамина А в печени цыплят),
- увеличивается сохранность молодняка,
- возрастает содержание эритроцитов, лейкоцитов, общего белка и гемоглобина.

Следует отметить, что инкубационные яйца племенной птицы, получавшей препарат в суточном возрасте, характеризовались следующими показателями:

- лизоцимальная активность полученных инкубационных яиц выше на 10,6%, что характеризует высокую жизненную активность яйца,
- оплодотворённость яиц выше на 2 %,
- масса полученного яйца больше,

- вывод здорового молодняка выше на 3,8 %.

Применение препарата Ронколейкин[®] цыплятам-бройлерам позволяет существенно снизить затраты на лечебные препараты, появляется возможность получить поголовье птицы, выращенной без антибиотиков, а также снизить расход корма на посаженную голову.

Адьювант вакцин

Препарат Ронколейкин[®] применяют в качестве адьюванта вакцин совместно с вакциной (например: при вакцинации против болезни Марека, Гамборо, Ньюкасла, инфекционного ларинготрахеита и т.д.) в одном или разных шприцах в дозе 2000 – 3000 МЕ/кг однократно. Для разведения Ронколейкина[®] используют: 0,9 % раствор натрия хлорида - при раздельном введении препарата и вакцины; вакцинный разбавитель - при совместном введении препарата и вакцины (рис.8).

В результате:

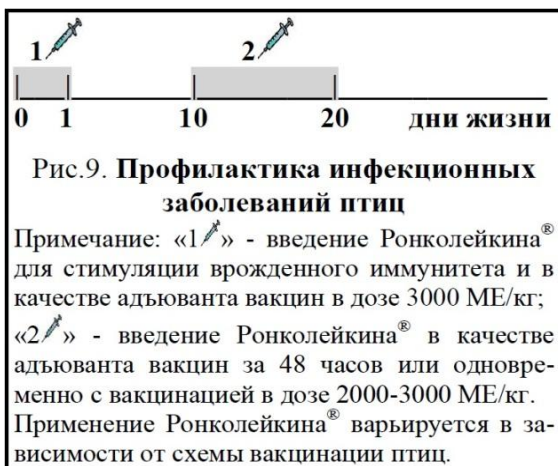
- усиливается иммунный ответ организма,
- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации,
- возрастает сохранность молодняка,
- наблюдается прирост массы тела птицы.



Инфекционные заболевания

В птицеводстве для профилактики и лечения инфекционных заболеваний Ронколейкин[®] применяется в дозе 2000 – 3000 МЕ/кг одно- или двукратно с интервалом 48-72 часа. Наибольший эффект, при этом, достигается двукратным введением препарата по схеме, приведенной на рис.9.

В эпизоотически неблагополучных очагах рекомендуется проводить



повторные курсы Ронколейкина® с интервалом 14-21 день.

В результате:

- активизируется клеточный и гуморальный иммунитет;
- снижается заболеваемость;
- увеличивается сохранность.

Пример: В ФГУП племенном птицеводческом заводе «Свердловский» Свердловской области проведен производственный опыт по применению Ронколейкина® *в качестве адьюванта вакцин* при выращивании цыплят-несушек. Цыплята опытной группы получали Ронколейкин® *в первые дни жизни* после выборки из выводных шкафов *в период вакцинации против болезни Марека*, в контрольной группе вакцинацию проводили без применения Ронколейкина®.

Было использовано две вакцины против болезни Марека: Rismavac, Rispens CV1988 (вводили подкожно в область шеи в дозе 0,2 мл) и Бимарек, ВНИИЗЖ (вводили внутримышечно во внутреннюю поверхность бедра в дозе 0,2 мл). Вакцинацию в опытной и контрольной группах проводили с использованием антибактериального препарата Ехсенел из расчёта 1 г на 6000 голов, вводимого в вакцинный растворитель.

Ронколейкин® цыплятам опытной группы вводили в одном шприце с вакциной Бимарек (ВНИИЗЖ), предварительно смешав препарат с вакцинным растворителем, из расчёта 1000 МЕ/кг.

После проведения вакцинации цыплят выращивали на птицефабрике «Юбилейная» Республики Татарстан. Количество голов в обеих партиях – 26000, наблюдение за цыплятами проводили в течение 5 месяцев (табл. 15).

Таблица 15. Влияние применения Ронколейкина® у цыплят в первые дни жизни при вакцинации против болезни Марека на их сохранность

| Группа цыплят | Количество цыплят в опыте, гол | Пало всего | | Пало от болезни Марека | | |
|---------------|--------------------------------|------------|------|------------------------|----------------------|-------------|
| | | гол | % | гол | % от всего поголовья | % от павших |
| Опытная | 26000 | 1332 | 5,1 | 53 | 0,2 | 4,0 |
| Контроль | 26000 | 4417 | 17,0 | 1812 | 7,0 | 41,0 |

Применение Ронколейкина® (табл.15) позволило повысить выживаемость цыплят в 3,3 раза. При этом смертность цыплят от болезни Марека снизилась после вакцинации с Ронколейкином® среди всего поголовья в 34,2 раза.

Пример: В ходе производственного эксперимента в СПК «Птицефабрика Гайская» Оренбургской области, который специализируется на получении куриного пищевого яйца, было изучено влияния Ронколейкина® на эффективность вакцинации цыплят против инфекционной бурсальной болезни птиц.

Испытания проводили на цыплятах кросса «Ломан-Белый» в 16-ти суточном возрасте, их разделили на 4 группы:

- 1 группа - инактивированная вакцина + Ронколейкин;
- 2 группа - живая вакцина + Ронколейкин;

- 3 группа - инактивированная и живая вакцина + Ронколейкин;
- 4 группа - контрольная - инактивированная и живая вакцина.

Живую вакцину растворяли в кипяченой воде, предварительно, охлажденной и смешивали с Ронколейкином[®] из расчета 400 МЕ на цыпленка (2000 МЕ/кг), вводили интраназально по 0,2 мл на голову. Инактивированную вакцину вводили подкожно в область нижней трети шеи по 0,3 мл.

Перед вакцинацией от 25 цыплят брали кровь и в реакции торможения геммагглютинации (РТГ) определили пассивный иммунитет к вирусу ньюкаслской болезни (НБ) и в реакции диффузной преципитации (РДП) и в ИФА к вирусу ИББ.

Эффективность вакцин и схем их применения оценивали по результатам исследований сыворотки крови на наличие специфических антител в 35-, 45- и 65-ти дневном возрасте. Одновременно изучали уровень поствакцинального иммунитета против НБ, а также определяли бурсальный индекс (БИ). Для определения бурсального индекса из каждой группы отбирали и отдельно взвешивали по 5 цыплят и их фабрициевы сумки, затем рассчитывали БИ каждой головы (табл.16).

Различия в уровне специфических антител (табл.16) к возбудителям НБ и ИББ, между контрольной и опытной группами, четко прослеживались уже к концу третьей недели после иммунизации (на 35 день).

Титры специфических антител к вирусу ИББ имели максимальные показатели у третьей группы птиц при комбинированном использовании инактивированной и живой вакцины с Ронколейкином[®].

Таблица 16. Влияние Ронколейкина на эффективность вакцин против ИББ

| Группа | Титр антител до вакцинации | | Титр антител после вакцинации | | | | | | Бурсальный индекс (сут.) | | |
|--------|----------------------------|------|-------------------------------|------|-------|------|-------|-----|--------------------------|------|------|
| | | | 35 | | 45 | | 65 | | 35 | 45 | 71 |
| | ИББ | НБ | ИББ | НБ | ИББ | НБ | ИББ | НБ | | | |
| 1 | 2900 | 6,63 | 4356 | 7,25 | 13058 | 6,4 | 17217 | 4,5 | 2,75 | 2,43 | 0,94 |
| 2 | | | 5649 | 6,12 | 17120 | 7,76 | 19407 | 4,8 | 2,64 | 2,37 | 1,22 |
| 3 | | | 7865 | 7,8 | 19385 | 6,35 | 19622 | 5,2 | 3,68 | 3,42 | 1,01 |
| 4 | | | 4239 | 6,3 | 12453 | 6,32 | 14628 | 4,8 | 3,17 | 2,95 | 1,12 |

Показатели бурсального индекса в опытных группах цыплят были выше, чем в контроле. В первой группе БИ составил - 2,75 во второй - 2,64 и в третьей – 3,68, что в 1,2 раза выше, чем в четвёртой, контрольной группе.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что сочетание иммуностимулирующего действия Ронколейкина[®] на иммунную реактивность птиц при вакцинации против ИББ повышает иммуногенную активность вакцин и открывает перспективу использования препарата при специфической профилактике инфекционных болезней птиц.

Пример: Ронколейкин[®] в ОАО «Ярославский бройлер» применяли в качестве адъюванта вакцин при иммунизации цыплят-бройлеров инактивированной гомогенизированной вакциной из тканей погибших цыплят (ВНИИЖЗ).

Препарат вводили внутримышечно из расчёта 3000 МЕ/кг сразу после выборки цыплят из выводных шкафов. Убой птицы проводили через 6 недель. В опытной группе было 83130 цыплят, контрольной – 88659.

При использовании Ронколейкина® снижалось количество цыплят с клиническими признаками респираторных и кишечных заболеваний. Это позволило цыплятам опытной группы, получавшей Ронколейкин®, вводить антибиотики на 4-6 дней позже и, скорее, с профилактической целью, сроки симптоматического лечения были смещены на две недели. Экономическая эффективность применения Ронколейкина® выражалась в увеличении веса одной головы при убое на 2,8 %, снижении расхода корма на привес на 3,9 %, увеличении коэффициента эффективности до 191,2 (в контроле – 180,7).

Пример: В ОГУП птицефабрика «Красноуральская» Ронколейкин® применяли *в качестве адьюванта вакцины* против болезни Марека при выращивании цыплят-бройлеров. Препарат вводили внутримышечно из расчёта 3000 МЕ/кг на третий день жизни цыплят одновременно с вакциной, но в разных шприцах. Убой птицы проводили через 56 дней. В опытной группе было 20000 цыплят, контрольной – 7520.

При этом, коэффициент эффективности вырос до 123,9 (в контрольной группе – 108,0), увеличился вес одной головы при убое на 7,3 %, снизился расход корма на 7,3 %.

Таким образом, применение препарата Ронколейкин® у птицы положительно влияет на увеличение их сохранности и прирост веса, способствует снижению затрат корма. Это позволяет рекомендовать его к использованию в качестве адьюванта при вакцинации цыплят первых дней жизни. Применение препарата не вызывает побочных эффектов, он обладает не только индуктивным, но и замещающим воздействием на иммунную систему, что особенно важно при истощении компенсаторных возможностей иммунной системы.

4.5. ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА® У РЫБ

Лечение осетровых рыб

Для предотвращения возникновения осложнений после хирургического вмешательства рекомендуется внутривенное однократное введение Ронколейкина® до операции в дозе 2000 МЕ/кг массы тела рыбы. После операции рекомендована двукратная подкожная инъекция препарата с интервалом 24 часа в дозе 5000 МЕ/кг массы тела. Препарат необходимо развести водой для инъекций или стерильным 0,65% физиологическим раствором в объеме от 0,5 до 3,5 мл (в зависимости от массы рыбы).

Для повышения жизнестойкости молоди осетровых рыб и их гибридов (в качестве иммунокорректора и антистрессанта) рекомендуется пероральное введение Ронколейкина®. Перед применением препарат следует развести физиологическим раствором из расчета 16 мл раствора на 1 кг корма. Введение Ронколейкина® в корм осуществляется посредством напыления полученного раствора на гранулу, с последующим обжириванием; однократно за 7 дней до

ожидаемого разового стресса в оптимальной дозе 6000 МЕ/кг массы тела рыбы или трехдневным курсом с интервалом 48 часов в дозе 2000 МЕ/кг массы тела при стрессах, связанных с хендлингом.

Для молоди до 100 г рекомендуется применять получасовые ванны с Ронколейкином[®] в дозе 300 000 – 400 000 МЕ/100 л воды с прекращением водообмена и принудительной оксигенацией.

В результате введения Ронколейкина[®]:

- способствует активной регенерации поврежденных тканей осетровых рыб при хирургической травматизации и более ранним срокам репарации;
- увеличивается количество эритроцитов и лейкоцитов в крови, что свидетельствует о стимуляции функциональной активности гемопоэза, а также в определенных дозах оказывает стимулирующее влияние на выработку иммуноглобулинов;
- позитивно влияет на клеточный иммунитет, в первую очередь на активную пролиферацию лимфоцитов и восстановление фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов осетровых рыб и их гибридов;
- оптимизирует обменные процессы организма и стимулирует иммунную систему, способствует быстрому и значительному соматическому росту у осетровых рыб младших и средних возрастных категорий даже в постоперационный период;
- дает терапевтический эффект в среднем на седьмой день с пролонгацией такового до 15-45 суток в зависимости от дозы, метода введения, а также причины иммунокоррекции;

Воздействие Ронколейкина[®] на организм осетровых рыб имеет общие черты и функциональное сходство, как и при его воздействии на организм теплокровных животных.

Лечение лососевых рыб

Для профилактики грибковых инфекций и повышения иммунитета икры и личинок лососевых рыб (лосось, форель и др.) рекомендуется обработка икры Ронколейкином[®] в дозе 250 000 МЕ/100 л воды с экспозицией 15 мин.

Для профилактики бактериальных заболеваний молоди лососевых введение препарата должно быть проведено до появления первых признаков инфекции. При этом, наиболее эффективно введение Ронколейкина[®] в корм при переходе молоди на активное питание (при подъеме на плав) при однократной обработке в дозе 250 000 МЕ/100 л воды с экспозицией 15 мин.

При введении Ронколейкина[®] в корм терапевтический эффект имеет следующая схема: методом орошения, в дозе 4000 МЕ/кг ихтиомассы тремя курсами, длительность каждого курса 3 суток, перерыв между курсами 10-14 дней, введение препарата в одно кормление. Возможно комплексное лечение с применением антибиотиков, подобранных в результате исследований штаммов микроорганизмов на чувствительность к этим препаратам. Введение Ронколейкина[®] в корм также способствует увеличению массы тела молоди лосося и форели.

Производителям лососевых в посленерестовый период применение Ронколейкина® рекомендуется введением в корм. Для проведения лечебно-профилактических мероприятий препарат вносится методом орошения в дозе 2000 МЕ/кг икhtiомассы тремя курсами; длительность каждого курса один день, перерыв между курсами пять дней, введение препарата в одно кормление. При этом, отмечается активизация регенерационных процессов и повышение устойчивости к вторичным инфекциям.

Лечение карповых рыб

Карповым Ронколейкин® рекомендуется вводить перорально путем орошения корма в дозе 2500 МЕ/кг массы рыбы трехкратно с интервалом 48 часов.

В результате возрастает:

- уровень гемоглобина на 11 %;
- фагоцитарная активность нейтрофилов в 5 раз;
- средняя масса рыб на 6,4 %.

При профилактике и лечении весенней виiremии карпов (ВВК) Ронколейкин® рекомендуется вводить перорально путем орошения корма в дозе 1000 – 2500 МЕ/кг массы рыбы однократно.

В результате:

- снижается летальность от весенней виiremии карпов (ВВК) в 2,5-3 раза.
-

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, Е.Д.Сахарова, В.Н.Егорова, М.В.Островский, О.В.Романова,
А.Н.Гречухин, А.А.Некрасов, А.В.Варюхин, П.И.Барышников

**РОНКОЛЕЙКИН®: ПРИМЕНЕНИЕ
У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**