



ИММУНОТЕРАПИЯ — ПРЫЖОК В БУДУЩЕЕ



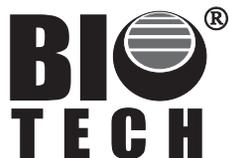
РОНКОЛЕЙКИН®

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
У МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ



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

РОНКОЛЕЙКИН®:
ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
У МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ



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

Сахарова Екатерина Дмитриевна

Егорова Валентина Николаевна, кандидат биологических наук

Романова Ольга Владимировна, кандидат ветеринарных наук

Моисеев, Андрей Николаевич

Ронколейкин®: опыт клинического применения у мелких домашних животных / А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, В. Н. Егорова, О. В. Романова; ООО «Биотех». – Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2012. – 20 с.

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

Настоящее издание представляет собой результат многочисленных исследований по применению иммунокорректора Ронколейкин® (рекомбинантного интерлейкина-2) в качестве средства профилактики и терапии различных заболеваний мелких домашних животных. 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 животных.

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

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Иммунорегуляторная роль интерлейкина-2	4
Ронколейкин®: лекарственный препарат рекомбинантного интерлейкина-2	8
Фармакологическая характеристика Ронколейкина®	10
Схемы применения Ронколейкина® у мелких домашних животных	13
Онкологические заболевания	13
Инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные, грибковые)	13
Адьювант вакцин	14
Постоперационные состояния и осложнения.....	14
Гнойная хирургия	14
Инфекционно-деструктивные процессы в костной ткани	15
Пиометра, гемометра (консервативное лечение)	15
Кожные заболевания	15
Заболевания глаз.....	15
Заболевания ротовой полости	16
Респираторные заболевания.....	16
Заболевания мочевыделительной системы.....	16
Наследственные заболевания	17
Гипотермический синдром кошек	17
Профилактика болезней адаптации	17
Подготовка к выставкам и соревнованиям	17
Стимуляция врождённого иммунитета	18
Иммунореабилитация	18
Особенности применения Ронколейкина® у отдельных видов	19
Применение у декоративных и экзотических птиц.....	19
Применение у аквариумных рыб	19

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.

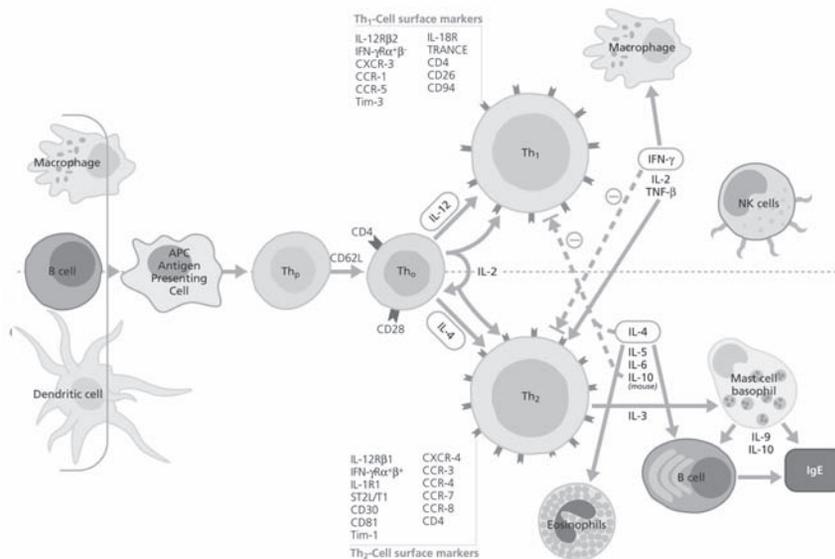


Рис. 1. Роль IL-2 в регуляции иммунного ответа.

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, TNF α , IFN γ , 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.

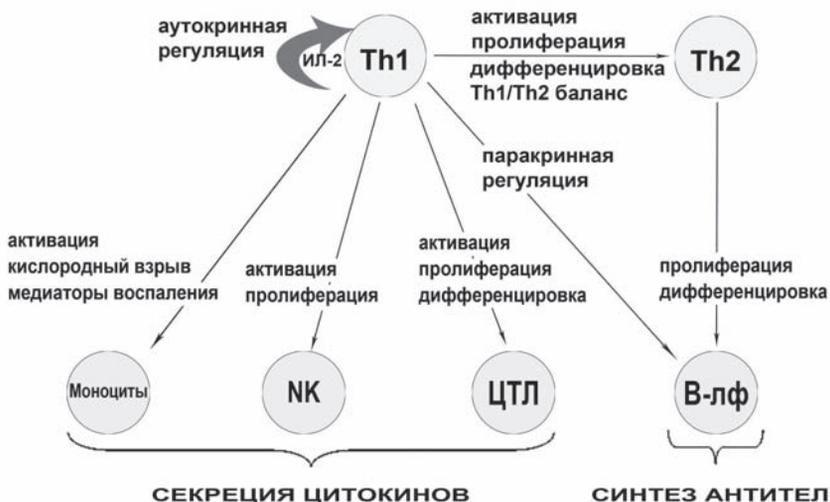


Рис. 2. Клетки-мишени иммунной системы для ИЛ-2
(no J. Théze, 1999 с изменениями А. М. Попович, 2004).

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-γ 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 Treg-клеток, регулирующих функцию Т-хелперов. ИЛ-2 необходим для активации Treg-клеток и поддержания их количества. Сигналы ИЛ-2/ИЛ-2R способствуют развитию и экспансии Treg-клеток. ИЛ-2 обеспечивает контроль с обратной связью между Т-эффекторами и Treg-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 высокоаффинный 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 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, H_2O_2 , простагландин E_2 , тромбоксан B_2 , 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 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 тяжёлую 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 актив-

ностью, 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 опухолинфильтрирующие 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 животных любого возраста при следующих заболеваниях и состояниях:

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

инфекционные заболевания: вирусные (чума плотоядных, вирусный гепатит, парвовирусный энтерит («олимпийка»), ОРВИ кошек, грипп, инфекци-

онный ринотрахеит и др.), бактериальные (эшерихиоз (колибактериоз), сальмонеллез, пастереллез, лептоспироз, хламидиоз и др.), микоплазмозы и грибковые;

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

кожные заболевания: атопические 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;

наследственные заболевания: поликистоз почек;

стресс: различные манипуляции, транспортировка, перегруппировка, бонитировка, смена рациона;

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

адъювант вакцин;

нарушение минерального обмена;

паразитология: для повышения иммунобиологической реактивности организма;

гериатрия.

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).

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°C.

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°C 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 (!).

- **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 нос 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.

- **Внутрипузырно:** развести содержимое ампулы (флакона) 100000-250000 МЕ в 5-50 мл (в зависимости от размера животного) 0,9% раствора натрия хлорида и вводить через катетер.

- **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.

• **Внутримышечно:** данное введение возможно применять у птиц. Развести содержимое ампулы в 2-5 мл 0,9% раствора натрия хлорида или воды для инъекций.

ВНИМАНИЕ! Введение неразбавленного препарата Ронколейкин® сопровождается 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.

СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА® У МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

В данном разделе приведен обобщенный опыт клинического применения препарата Ронколейкин® у собак и кошек, а также у грызунов.

Онкологические заболевания

Ронколейкин® применяется в комплексной терапии ряда онкологических заболеваний: меланома, плоскоклеточный рак, почечно-клеточный рак, остеосаркома, новообразования в ротовой полости, опухолевый плеврит, опухоль молочной железы, лимфосаркома, колоректальный рак и других.

Необходимо применять Ронколейкин® совместно с оперативным вмешательством для предотвращения метастазирования и возникновения вторичных иммунодефицитов, приводящих к возникновению постоперационных осложнений.

Ронколейкин® также необходимо применять во время или после прохождения химио- и лучевой терапии.

Препарат вводится внутривенно или подкожно из расчёта 10 000-20 000 МЕ/кг. Курс лечения – до 5 инъекций с интервалом 24-48 ч. Через 30 дней повторить курс. В дальнейшем, в зависимости от состояния животного, рекомендуется проводить от 4 до 8 курсов в год с интервалом 1-3 месяца.

После проведения курса лечения наблюдается:

- локализация опухолевого процесса,
- прекращение или ослабление воспалительного процесса,
- исчезновение отёков и зарастание свищей,
- стабилизация гематологических показателей,
- снижение уровня сиаловых кислот,
- значительное улучшение общего состояния.

ВНИМАНИЕ! При злокачественных заболеваниях крови и лимфы Ронколейкин® следует применять с осторожностью.

Инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные, грибковые)

При острой форме заболеваний рекомендуется использовать препарат в дозе 10 000 МЕ/кг, при хронической форме – в дозе 10 000-15 000 МЕ/кг. Интервал между введениями 24-48 часов. В комплексной терапии инфекционных заболеваний применяют 2-3 инъекции Ронколейкина®, при лечении тяжелых форм – до 5 инъекций.

При включении препарата в комплексную терапию острых форм заболеваний наблюдается:

- быстрая нормализация биохимических показателей крови,
- сокращение сроков выздоровления.

При включении препарата в комплексную терапию хронических форм заболеваний наблюдается:

- клиническое выздоровление животных,
- нормализация титров антител.

Кроме того, появляется возможность провести вакцинацию животных.

Адьювант вакцин

Для повышения эффективности вакцинации рекомендуется Ронколейкин® использовать за 48 часов до вакцинации или одновременно с вакцинацией, но в разных шприцах, подкожно в дозе 5000 МЕ/кг однократно.

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.

Постоперационные состояния и осложнения

В постоперационном периоде рекомендуется использовать от 1 до 3 инъекций препарата в дозе 5000-10000 МЕ/кг с интервалом 24 часа.

Применение Ронколейкина® обеспечивает:

- снижение вероятности постоперационных осложнений,
- при наличии постоперационных осложнений – интенсивную регенерацию тканей, значительное улучшение общего состояния животных,
- сокращение сроков выздоровления.

Гнойная хирургия

Рекомендуемый курс лечения – 2-3 инъекции в дозе 10000 МЕ/кг с интервалом 24-48 часов.

После проведения курса лечения наблюдается:

- стабилизация общего состояния (появление аппетита, нормализация температуры),
- отсутствие постоперационных осложнений,
- нормализация СОЭ, формулы крови, уровня креатинина в сыворотке на 5-й день после операции,
- быстрое заживление ран,
- сокращение сроков выздоровления.

Инфекционно-деструктивные процессы в костной ткани

Ронколейкин® применяют в комплексной терапии инфекционно-деструктивных процессов в костной ткани: 2-3 инъекции из расчета 10000-15000 МЕ/кг с интервалом 24-48 часов. При тяжелом состоянии животного курс можно повторить через 30 дней.

После проведения курса лечения наблюдается:

- улучшение общего состояния животных,
- уменьшение отёчности и хромоты,
- снижение местной гипертермии,
- исчезновение кожного свища,
- сокращение сроков выздоровления.

Пиометра, гемометра (консервативное лечение)

В отдельных случаях (у старых ослабленных сук, при высоком риске летального исхода во время операции) возможно применение Ронколейкина® в составе комплексной терапии при острых эндометритах.

Препарат вводят в дозе 10000 МЕ/кг однократно внутривенно (!), затем подкожно в той же дозе – 3 инъекции с интервалом 48 часов на фоне средств, поддерживающих сердечную деятельность, спазмолитиков и гинекологических травяных отваров.

При этом наблюдается:

- прекращение гнойных (кровянистых выделений) на 3-5 день от начала терапии,
- снижение температуры до физиологической нормы на 2-й день,
- резорбция экссудата и инволюция матки на 7-14 день комплексной терапии.

Введение препарата следует продолжать ежемесячно подкожно в дозе 10000 МЕ/кг двукратно с интервалом 48 часов с целью предупреждения рецидивов заболевания.

Кожные заболевания

Ронколейкин® рекомендуется использовать в комплексной терапии по 2-5 инъекций в дозе 5000-10000 МЕ/кг с интервалом 24-48 часов. В случае хронической формы заболевания и в особо тяжелых случаях, желателен повторить курс через 30 дней с момента последней инъекции.

После проведения курса лечения наблюдается:

- сокращение сроков выздоровления;
- отсутствие рецидивов заболевания.

Заболевания глаз

При конъюнктивите, кератите, блефарите, иридоциклите, травматических поражениях и других заболеваниях глаз препарат рекомендуется ис-

пользовать в комплексной терапии по 2-3 инъекции в дозе 10000 МЕ/кг с интервалом 48 часов. В случае хронического течения болезни рекомендуется повторить курс через три недели с момента последней инъекции. Возможно введение препарата на конъюнктиву глаз.

Заболевания ротовой полости

При вирусном папилломатозе ротовой полости Ронколейкин® рекомендуется вводить с помощью инъекции под основание папиллом на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки в дозе 10 000 МЕ/кг массы тела. После получения общего объема препарата, его инъекционно необходимо распределить на все папилломы. Для удобства применения Ронколейкина® используется инсулиновый шприц. Полное выздоровление собак наступает через 11 суток. Также при вирусном папилломатозе ротовой полости эффективно подкожное введение препарата – 2-5 инъекций с интервалом 24-48 часов в дозе 10000-15000 МЕ/кг. Для большей эффективности можно сочетать эти варианты введения.

При лечении стоматитов Ронколейкин® рекомендуется вводить подслизистую в очаг воспаления, либо нанесением его на слизистую оболочку, непосредственно на очаг воспаления. Первые клинические признаки выздоровления наблюдаются через сутки, после начала лечения, окончательное выздоровление животных отмечается через 3-7 дней.

При лечении зубодесневых карманов Ронколейкин® рекомендуется вводить подслизистую оболочку подвижной части десны, либо пинцетом оттягивать край зубодесневого кармана и пипеткой закапывать в полость кармана 2-4 капли в зависимости от глубины и размера кармана. Полное выздоровление (заращение зубодесневых карманов) наступает через 7-9 дней.

В комплексном лечении остеомиелита костей челюсти Ронколейкин® рекомендуется применять подкожно по 2-3 инъекции с интервалом 24-48 часов в дозе 10000 МЕ/кг. В результате сокращается время лечения в два раза и снижается количество рецидивов болезни.

Респираторные заболевания

Препарат рекомендуется использовать в комплексной терапии по 2-3 инъекции в дозе 10000 МЕ/кг с интервалом 24-48 часов. В случае несвоевременного начала лечения курс необходимо увеличить до пяти инъекций. В случае ринитов препарат можно вводить интраназально, предварительно разбавив его в 5 раз 0,9% раствором натрия хлорида или водой для инъекций.

Заболевания мочевыделительной системы

Препарат рекомендуется использовать в комплексной терапии по 2-3 инъекции в дозе 10000 МЕ/кг с интервалом 24 часа. При несвоевременном начале лечения курс необходимо увеличить до пяти инъекций. В случае циститов, мочекаменной болезни препарат можно вводить внутривенно.

В комплексной терапии вирусиндуцированного хронического гломерулонефрита (ХГН) и хронической болезни почек (ХБП) кошек Ронколейкин® рекомендуется применять каждые два месяца внутривенно или подкожно в дозе 10000-15000 МЕ/кг курсами по 5 инъекций с интервалом 24-48 ч. Животным назначается низкобелковая диета.

Использование Ронколейкина® в комплексном лечении ХГН и ХБП нивелирует иммуносупрессивное действие патогенетических препаратов (стероидные гормоны), увеличивает продолжительность ремиссии между рецидивами заболевания, способствует снижению степени хронической почечной недостаточности и улучшает прогноз заболевания.

Наследственные заболевания

При поликистозе почек у кошек рекомендуется использовать Ронколейкин® в комплексной терапии по 5 инъекций в дозе 20000 МЕ/кг с интервалом 48 часов. Курс повторить через 30 дней после последней инъекции.

После проведения курса лечения наблюдается:

- улучшение качества жизни животного (появление аппетита, нормализация поведенческих реакций, снятие болевого синдрома);
- снижения риска появления других заболеваний, связанных с иммуносупрессивным состоянием животного.

Гипотермический синдром кошек

Рекомендуется применение Ронколейкина® совместно с общепринятыми мероприятиями. Препарат необходимо вводить подкожно в дозе 10000-15000 МЕ/кг веса до 5 инъекций с интервалом 24-48 часов. Первую инъекцию кошкам можно проводить подкожно, а затем необходимое количество выпаивать с водой в течение нескольких суток. Данные схемы позволяют в несколько раз усилить эффект от реанимационных мероприятий.

Профилактика болезней адаптации

Ронколейкин® применяют как средство снятия стресса при различных манипуляциях, транспортировке и т.д. Рекомендуется использовать препарат сублингвально (под язык) или подкожно в дозе 5000 МЕ/кг однократно, но не позднее, чем за 48 часов до начала предполагаемых действий.

В результате:

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

Подготовка к выставкам и соревнованиям

Ронколейкин® рекомендуется применять при подготовке к выставкам и спортивным состязаниям для вывода животных на пик физических воз-

возможностей. Препарат применяется сублингвально (под язык) или подкожно при подготовке к выставкам – одно- или двукратно, при подготовке к соревнованиям – трехкратно в дозе 5 000 МЕ/кг с интервалом 24-48 часов. Последнее введение – не позднее, чем за 48 часов до предполагаемого начала мероприятий.

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.

Стимуляция врождённого иммунитета

В первые дни жизни для стимуляции врождённого иммунитета, особенно у щенков и котят со слабым сосательным рефлексом, рекомендуется пероральное или подкожное введение Ронколейкина® в дозе 5 000-10 000 МЕ/кг одно- или двукратно с интервалом 24-48 часов.

В результате: активируется клеточный иммунный ответ; значительно снижается заболеваемость; усиливается сосательный рефлекс; повышается активность щенков и котят.

Иммунореабилитация

Старым и ослабленным животным Ронколейкин® необходимо назначать как поддерживающую терапию один раз в квартал одно- или двукратно с интервалом 48-72 часа из расчета 5 000-10 000 МЕ/кг.

Для повышения иммунобиологической реактивности организма при паразитарных заболеваниях Ронколейкин® рекомендуется применять подкожно или внутривенно (!) в дозе 5 000 МЕ/кг однократно.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА® У ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ

Применение у декоративных и экзотических птиц

Декоративным и экзотическим птицам Ронколейкин® вводится подкожно, внутримышечно, интраназально, а так же в виде выпойки или аэрозольно. Для разбавления препарата используют 0,9% раствор натрия хлорида.

Инфекционные заболевания (бактериальные, вирусные)

Для профилактики инфекционных заболеваний птиц Ронколейкин® применяется в дозе 2000-5000 МЕ/кг одно- или двукратно с интервалом 48-72 часа.

При лечении инфекционных заболеваний – в дозе 5000-10000 МЕ/кг 2-3 введения с интервалом 24-72 часа.

Адьювант вакцин

Препарат Ронколейкин® применяют для повышения эффективности вакцинации совместно с вакциной, но разных шприцах в дозе 2000-5000 МЕ/кг однократно.

В результате:

- усиливается иммунный ответ на введение вакцины;
- снижается заболеваемость.

Стимуляция врождённого иммунитета

Для стимуляции врождённого иммунитета Ронколейкин® применяют в первые сутки жизни птиц в дозе 3000-5000 МЕ/кг однократно.

В результате:

- повышается естественная резистентность организма;
- снижается заболеваемость и увеличивается сохранность;
- возрастает содержание эритроцитов, лейкоцитов, общего белка и гемоглобина.

Применение у аквариумных рыб

Для повышения иммунитета, профилактики и лечения инфекционных заболеваний рыб в емкость (отсадник для временного содержания рыб) с водой добавить Ронколейкин® в дозе 50000-100000 МЕ на 10 литров воды, затем пересадить рыб. Экспозиция должна составлять 30-60 минут. Препарат Ронколейкин® биофильтрацию в аквариуме не подавляет.



www.biotech.spb.ru

ООО «БИОТЕХ»
197198, Россия,
Санкт-Петербург,
Б. Пушкарская, д. 20
Тел./факс: +7 (812) 346-60-53
346-60-16
E-mail: veterinary@biotech.spb.ru
www.biotech.spb.ru

