

2/2023

ГЛАВНЫЙ ЗООТЕХНИК

ЛИНЕЙНАЯ СТРУКТУРА
БЕЛОРУССКОГО ТИПА СВИНЕЙ
ПОРОДЫ ЙОРКШИР
НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА
ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ
ДНК-МИКРОСАТЕЛЛИТОВ

ПОКАЗАТЕЛИ МЯСНОЙ
ПРОДУКТИВНОСТИ
ПРИ СКАРМЛИВАНИИ
АДРЕСНЫХ БВМК БЫЧКАМ
НА ОТКОРМЕ

ПРОДУКТИВНЫЕ КАЧЕСТВА
ДОЧЕРЕЙ БЫКОВ
ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРАНЫ
ПРОИСХОЖДЕНИЯ
И ГЕНОТИПА ПО ГЕНУ CSN3



ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2 В ЖИВОТНОВОДСТВЕ (обзор)

В. Н. Егорова, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

ORCID 0000-0001-7136-3632

ООО «НПК «БИОТЕХ»

E-mail: egorova_v@mail.ru

тел.: +79118461784

О. А. Гизингер, д-р биол. наук, проф. кафедры микробиологии и вирусологии

ORCID: 0000-0001-9302-0155

Российский университет дружбы народов (РУДН), Медицинский институт

E-mail: OGizinger@gmail.com

тел.: +79193194604

Аннотация. Адекватная медикаментозная коррекция иммунных дисфункций, сопутствующих эндометриту и маститу коров, посредством рекомбинантного интерлейкина-2 позволяет восстановить механизмы иммунологической защиты и улучшить результаты лечения животных.

Ключевые слова: эндометрит и мастит коров, коррекция иммунных нарушений, интерлейкин-2, Ронколейкин.

POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY WITH INTERLEUKIN-2 IN ANIMAL HUSBANDRY (review)

V. N. Egorova¹, O. A. Gizinger²

¹Senior Researcher of LLC Research and Production Company Biotech, Candidate of Biological Sciences, phone: +7 (911) 846-17-84; e-mail: e-mail: egorova_v@mail.ru, ORCID 0000-0001-7136-3632

²Professor, Department of Microbiology and Virology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Doctor of Biological Sciences, phone: +79193194604; e-mail: OGizinger@gmail.com ORCID: 0000-0001-9302-0155

Abstract. Adequate drug correction of immune dysfunctions in postpartum endometritis and cow mastitis by recombinant interleukin-2 allows restoring the mechanisms of immunological protection and improving the results of treatment of animals.

Key words: endometritis and mastitis of cows, correction of immune disorders, interleukin-2, Roncoleukin.

ВВЕДЕНИЕ

Послеродовой эндометрит и мастит являются наиболее актуальными гнойно-воспалительными заболеваниями сельскохозяйственных животных, прежде всего коров [18]. В исследованиях ряда авторов отмечена коррелятивная связь возникновения послеродового эндометрита (ПЭ) и мастита (М) [8, 12]. Оба

заболевания негативно влияют на репродуктивное здоровье животных [8, 11, 21, 22], биологические качества молока [7] и развиваются на фоне нарушений иммунореактивности организма.

Возникновение вторичных иммунодефицитов, сопутствующих указанным гнойно-воспалительным заболеваниям, требует применения

соответствующих средств патогенетической терапии иммуноориентированной направленности. К числу таких целевых средств можно отнести использование препаратов цитокинов, участвующих в регуляции системы иммунитета [6].

Цель исследования – оценка эффективности патогенетической терапии рекомбинантным интерлейкином-2 (рИЛ-2) в лечении гнойно-воспалительных заболеваний матки и молочных желёз крупного рогатого скота.

Материал и методы. Материал для обзора получен при проведении поиска с использованием поисковых систем Yandex, Google, Elibrary, Cyberleninka, MedLine, PubMed по следующим ключевым словам и выражениям: иммунитет в послеродовой период коров, иммунитет при эндометритах коров, иммунитет при маститах коров, лечение эндометритов и маститов коров, интерлейкин-2 в животноводстве. Проанализировано более 100 научных источников, из которых отобраны 22, содержащие конкретный клинический и обзорный материал по теме статьи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обоснование применения патогенетической терапии рекомбинантным интерлейкином-2 (рИЛ-2) в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний коров

Рекомбинантный интерлейкин-2 (рИЛ-2, препарат Ронколейкин®) является полным структурным и функциональным аналогом эндогенного ИЛ-2, что позволяет ему включаться в естественные механизмы иммунорегуляции. рИЛ-2 направленно

влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, усиливает цитолитическую активность натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. С участием рИЛ-2 достигается оптимизация иммунного ответа организма, что обеспечивает восстановление противoinфекционной защиты и элиминацию разнообразных патогенных микроорганизмов.

Нарушения в системе иммунореактивности при ПЭ и М характеризуются снижением активности фагоцитоза, сокращением количества и изменением соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, что приводит к лимфопении и вторичному иммунодефициту. В этих условиях вводимый с целью заместительной терапии рИЛ-2 оказывает иммуностимулирующий эффект и компенсирует проявления иммунной недостаточности. Соответствие иммунотропных эффектов рИЛ-2 наблюдаемым особенностям иммунопатогенеза послеродовых эндометритов и острых маститов коров указывает на обоснованность включения препарата Ронколейкин® в комплексное лечение данных заболеваний.

Применение рИЛ-2 в комплексном лечении послеродового эндометрита коров

Способ комплексной терапии ПЭ коров с применением рИЛ-2 разработан в ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ». Ронколейкин® и антибиотик Цефтонит вводили в половинных суточных дозах поочередно через одну иглу в лимфатические узлы коленной складки с последующим внутримышечным введением

Утеротона, введение осуществляли 1 раз в сутки в течение 5 дней [9, 14]. Сравнение клинической эффективности традиционной терапии и предлагаемого способа показало преимущество последнего. Наблюдали более раннее клиническое выздоровление животных, в среднем на 4 дня, сокращение длительности лечения на 3 дня и повышение оплодотворяемости от первого осеменения на 11,1 % (табл. 1).

Применение рИЛ-2 в комплексном лечении острого мастита коров

В ФГБОУ ВПО «Хакасский ГУ им. Н.Ф. Катанова» разработан способ лечения острого мастита с применением рИЛ-2. Растворы гиалуронидазы и Ронколейкина® вводили поочередно лимфотропно через одну иглу с последующей инъекцией половинной суточной дозы 2,5 % Кобактана в область основания соска пораженной доли вымени, курсом N3 с интервалом 24 ч [13]. Оценка эффективности терапии по клиническим признакам, результатам тестов «Масттест» (ЗАО «Агро-фарм») и пробам отстаивания молока подтвердила позитивное влияние патогенетической терапии рИЛ-2 на динамику заболевания и более

раннее купирование инфекционного процесса. Клинические признаки мастита исчезали уже на 2-е сут у 44,4 % коров опытной группы при отсутствии видимого улучшения у коров в контроле. 100 % клиническое выздоровление наблюдали на 4-е сут применения разработанного способа лечения, при этом в 88,9 % случаев отсутствие мастита было подтверждено диагностическими тестами. В контроле клиническое выздоровление на 4-е сут наблюдали у 66,7 % коров при отрицательных диагностических тестах в 44,4 % случаев. Полное клиническое выздоровление в контрольной группе при отрицательных диагностических пробах происходило на 6-е сут от начала терапии (табл. 2).

Применение патогенетической терапии рИЛ-2 способствовало более раннему исчезновению инфекции, клинических признаков мастита и уменьшению частоты рецидивов заболевания (табл. 3). При долгосрочных наблюдениях в течение 30 дней рецидивы мастита были отмечены у 1 коровы опытной и у 4 коров контрольной группы. В итоге комплексная лимфотропная терапия с применением рИЛ-2 позволила сократить сроки прове-

Таблица 1

Применение рИЛ-2 в лечении острого послеродового эндометрита коров [9, 14]

Показатель	Предлагаемый способ терапии, n=26	Традиционная терапия, n=26
Длительность лечения (дни)	5,76 ± 0,08	8,76 ± 0,3
Клиническое выздоровление (дни)	7,5 ± 0,54	11,5 ± 0,74
Оплодотворяемость от 1-го осеменения (%)	66,6	55,5

Таблица 2

Влияние рИЛ-2 на динамику острого гнойно-катарального мастита коров [12]

Время от начала терапии	Отсутствие клинических признаков мастита (% животных)	
	Предлагаемый способ терапии	Традиционная терапия
2-е сут	44,4	0
3-и сут	77,8	44,4
4-е сут	100	66,7
6-е сут	100	100

Таблица 3

Эффективность лечения острого гнойно-катарального мастита коров [12]

Показатель	Лечение с рИЛ-2	Лечение без рИЛ-2
Отсутствие клинических признаков мастита (сутки от начала терапии)	5,76 ± 0,08	8,76 ± 0,3
Отрицательные диагностические тест-пробы (сутки от начала терапии)	7,5 ± 0,54	11,5 ± 0,74
Рецидивы мастита в течение 30 сут, %	11,1	44,4

дения лечения, снизить суточную и курсовую дозы антибиотика и, как следствие, уменьшить вероятность развития побочных эффектов. Применение патогенетической терапии рИЛ-2 при лечении маститов способствует восстановлению иммунологической реактивности организма коров, сохранению молочной продуктивности и снижению вероятности возникновения рецидивов заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как эндометрит, так и мастит являются полиэтиологическими и полифакторными заболеваниями, и причины их возникновения разнообразны. Однако во всех случа-

ях возникновения и развитие воспалительного процесса сопряжено с наличием инфекции и обусловлено состоянием естественной резистентности организма, клеточного и гуморального иммунитета.

В исследованиях ряда авторов показано, что ПЭ возникает на фоне иммунодефицитного состояния, развивающегося после отела, и характеризуется снижением количества Т- и В-лимфоцитов в крови и бактерицидной активности сыворотки крови. Также в маточном секрете существенно сокращается содержание Ig G, M, A, секреторного IgA, лизоцима [4, 10, 16, 17, 19, 20].

Развитие гнойно-катарального мастита также сопровождается резким падением числа Т-лимфоцитов CD3+ ($p < 0,001$), снижением уровня бактерицидной активности сыворотки крови, нарушением фагоцитарного звена иммунитета. Нарастание эндогенной интоксикации метаболитами воспаления проявляется увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов [2, 5], также наблюдается нейтрофильный сдвиг влево, повышение числа палочкоядерных нейтрофилов [1, 3, 15].

Включение рИЛ-2 в состав комплексного лечения послеродового эндометрита и мастита способствует восстановлению иммунореактивности организма коров и позволяет улучшить результаты лечения. Применение рИЛ-2 препятствует переходу острой формы заболевания в хроническую, позволяет сохранить репродуктивный потенциал коров и их молочную продуктивность. Эффективность воздействия препарата рИЛ-2 на иммунную систему не зависит от биологической организации инфекционного агента, что указывает на универсальность его применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение послеродового эндометрита и острого мастита коров сопровождается снижением активности иммунной системы, формированием вторичного иммунодефицита и нарушением противoinфекционной защиты. Включение патогенетической терапии рекомбинантным интерлейкином-2 (препарат Ронколейкин®) позволяет восстановить нарушенную иммунную реактивность организма

животного, ускорить процесс его выздоровления, снизить вероятность рецидивов и хронизации заболевания. Разработанные способы лимфотропного введения лекарственных препаратов при инфекционно-воспалительных заболеваниях матки и молочных желез позволяют воздействовать непосредственно на очаг воспаления и препятствуют диссеминации возбудителей и их токсинов. Также применение эндонодулярного введения способствует более продолжительному поддержанию терапевтических концентраций препаратов, обеспечивая тем самым снижение суточной и курсовой доз лекарственных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довыденкова М.В. Изучение резистентности коров при заболевании маститом в зависимости от возраста лактации // Аграрная наука. – 2021. – № 11–12. – С. 27. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-27-31/>
2. Желавский Н.Н. Иммунобиологические аспекты патогенеза маститов коров // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2018. – Т. 54. – Вып. 2. – С. 23. <http://repo.vsavm.by/handle/123456789/5141/>
3. Британ М.Н. и др. Иммунологический статус коров при лечении субклинического мастита альвесолом // Молочно-хозяйственный вестник. – 2019. – № 4 (36). <https://www.elibrary.ru/item.asp?ysclid=l5qscgat43832440788&id=41539196/>
4. Кузьмич Р.Г. Бета-каротин в профилактике патологии репродуктивных органов коров // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2018. – № 4 (5). – С. 41. https://vfvrn.ru/netcat_files/6/2/VFV_2018_45.pdf/

5. Кузьмич Р.Г., Ятусевич Д.С., Добровольская М.Л. Ранний лактогенез у коров и его влияние на заболеваемость маститом // Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка. – Витебск, 2019. – С. 77. <https://repo.vsavm.by/handle/123456789/8702/>
6. Егорова В.Н. и др. Лимфопения как показание к применению рекомбинантного интерлейкина-2 // Терапевт. – 2020. – №8. – С. 32. <https://biotech.spb.ru/www/main.php?menu=books&list=themes&id=57>.
7. Никитин В.Я. Акушерство и гинекология сельскохозяйственных животных. – М.: КолосС, 2017. – 197 с. <https://www.sgau.ru/kisuuz/uploads/img/18-09-15/1536998734/%D0%A0%D0%9F>
8. Новикова Е.Н. Этиология и патогенез неспецифического послеродового эндометрита и разработка системы его профилактики терапии у коров // Дис. ... д-ра вет. наук. – Краснодар, 2020. – 362 с. <https://kubsau.ru/upload/iblock/929/92914e1269e02f5ce5922a224cda33c15.pdf?ysclid=l5thp9wuj0970960209>.
9. Перерядкина С.П. и др. Поиск и разработка способов терапии при послеродовых эндометритах у коров // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – №2. – С. 204. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43860239&ysclid=l5qt4a8zqa464933940>.
10. Гавриченко Н.И., Прудников В.С., Кузьмич Р.Г. и др. Полноценное кормление, коррекция нарушений обмена веществ и функций воспроизводства у высокопродуктивных коров: монография. – Витебск: ВГАВМ, 2019. – 252 с. <https://repo.vsavm.by/bitstream/123456789/18813/1/mon-2019-6-7.pdf>.
11. Новикова Е.Н. и др. Профилактика и терапия эндометритов у коров. – Краснодар: ФГБНУ КНЦЗВ, 2018. – 65 с. https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_010275567/?ysclid=l5qin5h8si447178649.
12. Складнева Е.Ю., Чумаков В.Ю. Лимфотропная терапия коров с острыми маститами // Экология Южной Сибири. – 2016. – С. 73. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27547613&ysclid=l5qje8ehne678867457>.
13. Складнева Е.Ю., Чумаков В.Ю. Способ лимфотропной терапии при маститах у коров // Патент №2 568 918. Приоритет 05.11.2014. Опубликовано 20.11.2015. https://yandex.ru/patents/doc/RU2568918C1_20151120?ysclid=l5qt64qq8191921479.
14. Перерядкина С.П. и др. Способ прямой лимфотропной терапии при эндометритах у коров // Патент №2 663 051. Приоритет от 26.12.2017. Опубликовано 09.08.2018. <https://patenton.ru/patent/RU2663051C1?ysclid=l5qt13y8s7961750212>.
15. Тимаков А.В., Тимакова Т.К. Комплексная терапия больных гнойными формами мастита коров // Вестник АПК Верхневолжья. – 2017. – №3 (39). – С. 18. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30290077&ysclid=l5qsdyqaxb612767920>.
16. Dahl GE, Tao S. and Laporta J. Heat Stress Impacts Immune Status in Cows Across the Life Cycle // Front Vet Sci. – 2020. – Vol. 7. – Article 116. – P. 1. doi: 10.3389/fvets.2020.00116.
17. Fesseha H. Clinical and Sub-Clinical Endometritis and its Impact in Reproductive Performance of Cattle: A Review // Corpus J Vet Dairy Sci. – 2020. – Vol. 1. – No 1. – P. 1005.

<https://www.researchgate.net/signup.SignUp.html>.

18. *Gilbert R.O.* Metritis and endometritis in large animals // *J Amer Vet Med Assoc.* – 2016. – Vol. 249. – No 1. doi : 10.2460 / javma.249.1.10.

19. *LeBlanc S.J.* Review: Relationships between metabolism and neutrophil function in dairy cows in the peripartum period // *Animal.* – 2020. – Vol. 14. – No 1. – P. 44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32024567/>.

20. *Wankhade P.R. et al.* Metabolic and immunological changes in transition dairy cows: A review // *Vet World.* – 2017. – Vol. 10. – No 11. – P. 1367. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29263601/>.

21. *Sicsic R. et al.* Microbial communities and inflammatory response in the endometrium differ between normal and metritic dairy cows at 5–10 days post-partum // *Vet Res.* – 2018. – Vol. 49. – P. 77. doi: 10.1186/s13567-018-0570-6.

22. *Pascottini O.B., Opsomer G.* Postpartum uterine diseases in dairy cows: a review with emphasis on subclinical endometritis // *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift.* – 2016. – V. 85. – No 6. – P. 378. doi:10.21825/vdt.v85i6.16313.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Финансирование данной статьи отсутствует. Статья не имеет рекламного характера.

Участие авторов: авторы коллективно участвовали в сборе и обработке материалов, анализе полученных сведений и написании текста.

Вклады авторов:

Егорова В.Н. – вклад в концепцию, интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи.

Гизингер О.А. – вклад в концепцию, научный дизайн.

Conflicts of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Information about financing. There is no funding for this article. The article is not promotional.

Authors' participation:

Egorova V.N. – contribution to the concept, interpretation of the claimed scientific research, creation of a scientific article.

Gisinger O.A. – contribution to the concept, scientific design.



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ