

Catalysis, Мексика

Протокол применения **Viusid-Vet Liquid*** у бройлеров, принадлежащих компании **BACHOCO** в муниципалитете **Агуаскальентес (Мексика)**.

1.0 Наименование и цель		
1.1	Наименование клинического испытания	Влияние Viusid Vet Liquid* на производственные параметры и соответствующий иммунный ответ бройлеров, принадлежащих компании BACHOCO .
1.2	Цель	Подтвердить иммунологическую эффективность Viusid Vet Liquid* и соответствующие результаты, полученные по производственным параметрам у бройлеров.
2.0 Материал и методы		
2.1	Компания	BACHOCO S.A DE C.V.
2.2	Ферма	CARACOL 1 (3811)
2.3	Объём	Для клинического испытания – 114 816 птицы. (Всего на ферме: 226 044)
2.4	Местоположение	Ojo Zarco to Adolfo López Mateos road, Агуаскальентес
2.5	Вид	Птица
2.6	Зоотехническая функция	Бройлер
2.7	Кросс	Росс 308
2.8	Производственный этап	Весь период откорма
2.9	Продолжительность испытания	3 недели (1-ая-3-я недели)
2.10	Охрана здоровья	Обычная, в том числе вакцинация и программа лечения
2.11	Метод содержания	Обычный
2.12	Число птичников	4 на группу (всего на ферме 8 птичников)
2.13	Размер птичника	138 м. x 13 м. (длина x ширина)
2.14	Птиц в птичнике	Птиц в птичнике: 28 704. Испытуемых: 114 816. (Всего на ферме 226 044)
2.15	Температура	Протокол
2.16	Влажность	Протокол
2.17	Система кормления	Автоматическая
2.18	Система подачи питья	Чашечные капельные поилки
2.19	Рацион	Престартер, стартер, ростовой, заключительный и выводной
2.20	Форма выпуска	Гранулы
2.21	Препарат	Viusid-Vet Liquid*
2.22	Дозировка	1 л./ 1000 л. питьевой воды на 21 день цикла

4.0 Группы		Птичники	Лечение
4.1	Контрольная группа: птичники с контрольной группой	1, 2, 3 и 4	Без Viusid
4.2	Птичники с испытуемым препаратом Viusid Vet Liquid	5, 6, 7 и 8	С Viusid Vet Liquid* 1 л./ 1000 л. питьевой воды
4.3	Число повторений	4 для каждой группы	4 для каждой группы (с Viusid и без него)

5.0 Оцениваемые параметры	
5.1	% Суммарный и еженедельный падёж вплоть до конца периода выращивания
5.2	Суммарный и еженедельный вес вплоть до конца периода выращивания
5.3	Суммарная и еженедельная конверсия корма вплоть до конца периода выращивания
5.4	Кг. мяса на м ² на конец периода выращивания
5.5	Стоимость препарата на конец периода выращивания
6.0 Серологические тесты: 20 образцов сыворотки необходимы на группу и на дозу	
6.1	Тест ингибирования гемагглютинации для ньюкаслской болезни, в 21 и 35 дней цикла
7.0 Гистопатологические тесты: 10 органов необходимы на группу и на дозу (10 живых птиц)	
7.1	Гистопатология селезёнки, зубной железы, фабрициевой сумки в 21 и 35 дней
8.0	При необходимости – изоляция вируса
9.0	При необходимости – выявление токсинов в корме

10.0 Соглашения по эксперименту	
Дата начала	21 сентября 2012 г.
Дата окончания	30 октября 2012 г.
Координатор клинических испытаний от Vachoso	Инженер Фернандо Ньето Ривера
Заведующий кафедрой «Животноводство: разведение птиц», Факультет ветеринарной медицины и зоотехники (НАУМ)	Доктор Льюис Окампо К.
Координатор клинических испытаний от Catalysis Mexico	Мартин Гомез Д. И Леонсио Гонзалез З. (оба – доктора ветеринарных наук и животноводства)
Глава компании Catalysis Mexico	Хуан Дж. Вентура

6 ноября 2012 г.

Влияние Viusid-Vet liquid* на производственные и иммунологические показатели бройлеров, принадлежащих компании Bachoco

1.0 Введение

Современное интенсивное производство бройлеров требует проведения целого ряда процедур для получения максимально возможной продуктивности в кратчайшие сроки. Некоторые из этих мер включают в себя проведение качественных программ по биобезопасности, сбалансированное питание, соответствующие программы вакцинации, использование стимуляторов роста и препаратов, укрепляющих иммунную систему (иммуномодуляторов).

Соответственно, **Viusid-Vet Liquid®** - препарат, разработанный Catalysis, - помогает улучшить производственные параметры и оптимизировать иммунную систему бройлеров.

Viusid-Vet Liquid® является пищевой добавкой, состоящей из антиоксидантов, витаминов, примесных элементов и активного компонента – экстракта солодкового корня (глицирризиновой кислоты) с потенциальными противовирусными характеристиками, чье действие *in vitro* и *in vivo* блокирует репликацию ДНК и РНК вируса (вирус герпеса, грипп А и В, гепатит В, коронавирус атипичной пневмонии и т.д.). (1, 21, 12, 10). Он также не даёт вирионам покидать капсиды, которые затем проникают в клетки. (16,18) Данное воздействие связано с выбранной дозировкой ингибитора, зависящей от фосфорилирования киназы-Р. (7,8) **Viusid-Vet Liquid®** также может стимулировать выработку интерферона гамма в лимфоцитах Т и В, активируя их, что в результате укрепляет иммунную систему (11, 15).

Молекулярная активация активных компонентов стимулирует их биологические функции (антивирусный и антиокислительный эффект), не меняя их молекулярной структуры; это означает, что защитные реакции организма существенно усиливаются.

2.0 Цель

Цель настоящего клинического испытания – подтвердить эффективность **Viusid-Vet Liquid®** для бройлеров, оценив его влияние на производственные параметры и иммунологическое воздействие на гуморальный иммунный ответ.

3.0 Материалы и методы

3.1 Животные и лечение

Клинические испытания проводились на коммерческой птицеферме под названием Sagacol 1, принадлежащей Bachoco и расположенной в штате Агуаскальентес, Мексика. 226 044 птицы кросса Росс x Росс в возрасте один день были поделены на две группы: группа А, состоящая из 111 228 птиц, и группа В, состоящая из 114 816 птиц. Затем эти группы были разделены на подгруппы и

помещены в четыре птичника – для группы А, по 27 807 птиц в каждом, и для группы В – по 28 704 птиц в каждом.

В четырёх птичниках группы В подавался **Viusid-Vet Liquid®** в соотношении 0,1 мл. препарата на 1 кг. живой массы; препарат добавлялся в питьевую воду в первые 3 недели периода откорма. В четырёх птичниках группы А находилась контрольная группа, и птицам не давали никаких препаратов.

Птицы вида *Петух банкивский*, кросса Росс х Росс, лёгкие куры rotisserie, располагались в птичниках вместимостью 16 птиц м².

Размер птичников: длина – 138 м., ширина – 13 м.

Охрана здоровья птиц была обычной для данного типа коммерческой птицефермы. Бройлеров выращивали в контролируемых условиях, с автоматической системой подачи питания и чашечными капельными поилками. Питание было основано на корме в гранулах собственной марки: престартер, стартер, ростовой рацион, заключительный и выводной.

3.2 Группа А – контрольная группа

Всем птицам давали воду и питание в неограниченном количестве. Им также провели вакцинации в соответствии с графиком фермы.

3.3 Группа В – лечебная группа

Всем птицам давали воду и питание в неограниченном количестве. Им также провели вакцинации в соответствии с графиком фермы, и давали **Viusid-Vet Liquid®** в соотношении 0.1 мл./кг. живой массы. Препарат ежедневно добавлялся в питьевую воду для птиц на протяжении первых 3 недель периода откорма.

3.4 Оцениваемые производственные параметры

Для подсчёта процента жизнеспособности в возрасте 38 дней были записаны веса всех птиц, их еженедельная конверсия корма и суммарная конверсия корма в возрасте 38 дней, а также количество пищи, поглощаемой ими еженедельно.

3.5 Гуморальный иммунный ответ

Чтобы доказать, что **Viusid-Vet Liquid®** выступает в качестве иммуностимулятора для органов, были взяты образцы крови у бройлеров в возрасте 21 и 35 дней (18 образцов на группу). days old (18 samples/replica). Была получена сыворотка и заморожена при температуре -20°C, так чтобы можно было обнаружить титры специфических антител сыворотки против ньюкаслской болезни при помощи теста ингибирования гемагглютинации.

3.6 Гистология

10 цыплят из каждой лечебной группы были забиты в возрасте 21 и 35 дней. Были взяты образцы фабрициевой сумки, селезёнки и зубной железы, их поместили в 10% буферный формалин для дальнейшей обработки, установили на стеклянных пластинках и окрасили гематоксилином и эозином для анализа и рассмотрения под микроскопом.

4.0 РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения производственных показателей, полученные в ходе периода откорма, выглядят следующим образом:

4.1 Производственные параметры

Таблица 4.1.1 – Производственные параметры птиц, которым давали **Viusid-Vet Liquid®**, по сравнению с контрольной группой

ВЕС					КОНВЕРСИЯ				ПАДЁЖ	
Недел я	А Контрольн ая группа	В Viusi d	Разни ца в г.	%	А Контрольн ая группа	В Viusi d	Разни ца в г.	%	А Контрольн ая группа	В Viusi d
1	155,0	156,8	1,8	1,1 %	1343,0	1366, 9	24,0	1,8 %	1,0%	1,0%
2	376,3	393,3	17,0	4,5 %	1066,1	1051, 7	-14,4	- 1,3 %	2,5%	2,3%
3	689,3	735,3	46,0	6,7 %	1268,5	1230, 8	-37,7	- 3,0 %	3,4%	3,2%
4	1162,0	1230, 0	68,0	5,9 %	1353,1	1323, 8	-29,3	- 2,2 %	3,9%	3,7%
5,3	1727,5	1808, 3	80,8	4,7 %	1775,9	1727, 5	-48,4	- 2,7 %	4,6%	4,7%

При применении **Viusid-Vet Liquid®** прослеживалась тенденция улучшения параметров.

Очевидными преимуществами является вес – на 80,8 г. больше, и конверсия корма – на 48,4 г. меньше.

4.2 Серологические результаты (будут получены)

4.3 Гистопатологические результаты (будут получены)

4.4 Статистический анализ (будет получен)

Результаты, полученные по показателям в клиническом испытании, были статистически проанализированы при помощи вариационного анализа согласно полностью рандомизированному плану в соответствии с процедурой GLM статистического модуля SAS (SAS 1990). Следует отметить, что титры антител были трансформированы с использованием логарифма по основанию 2 для статистического анализа. В конкретном случае с гистологией полученные показатели были проанализированы при помощи ранговых критериев Уилкоксона.

5.0 Комментарии

Учитывая результаты, полученные у бройлеров на начальном этапе жизни (21 и 35 дней), **Viusid-Vet Liquid®**, очевидно, имеет иммуностимулирующее действие, и это подтверждается улучшением результатов по производственным показателям.

Необходимо провести больше тестов и исследовательской работы по препарату, поскольку важно иметь возможность измерить **повторяемость** и

воспроизводимость действия препарата. Кроме того, было бы неплохо выяснить, какие механизмы действия активируют данный препарат таким образом, что он действительно становится эффективным.

6.0 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было подтверждено, что данный препарат можно применять с 1-ой и до 3-ей или 4-ой недели, в связи с тем, что начиная с этого момента иммунная система уже достаточно простимулирована для завершения полного производственного цикла без каких-либо заболеваний, вызванных инфекциями.

6.1 Viusid-Vet Liquid® улучшает производственные параметры, такие как еженедельный и суммарный вес, который в данном случае на 80 г. больше у птиц в возрасте 38 дней.

6.2 Viusid-Vet Liquid® улучшает еженедельную и суммарную конверсию корма в 38 дней – она становится на 48,4 г. меньше.

6.3 Viusid-Vet Liquid® улучшает индекс продуктивности на 18 пунктов по сравнению с индексом контрольной группы, который высчитывается по формуле: (жизнеспособность в % x кг. веса)/(возраст в днях x суммарную конверсию) x 100.

Контрольная группа: 244 пункта – индекс продуктивности.

Группа Viusid: 262 пункта – индекс продуктивности.

6.4 Гипотеза о том, что **Viusid-Vet Liquid®** имеет иммуномодулирующее воздействие на коммерческих бройлеров, является подтвержденной благодаря всем преимуществам, полученным по производственным параметрам, и эффективности сохранения и улучшения иммунного ответа в органах и лимфоидных клетках.

7.0 БИБЛИОГРАФИЯ.

1. Badam, L: In Vitro Studies of the effect of glycyrrhizin from the Indian *Glycyrrhiza glabra* Linn on some RNA and DNA virus, *Indian-J-Pgarmacology*, 1994. (Бадам Л.: Ин-витро исследования влияния глицирризина из индийской лакрицы на некоторые РНК- и ДНК-вирусы, *Индийский журнал по фармакологии*, 1994 г.)
2. Brugh, M., Beard, C.W. and Wilkins, W.S., 1978. The influence of test conditions of Newcastle disease hemagglutination inhibition titers. *Avian Disease*, 22, 320–328 (Брю М., Биерд С.В. и Вилкинс В.С., 1978 г. Влияние условий теста на титры ингибирования гемагглютинации ньюкаслской болезни. *Заболевания птиц*, 22, 320-328 стр.)
3. Campbell TW: *Avian hematology and Cytology*. Ames, Iowa State University Press, 1988. (Кэмпбелл ТВ: *Птичья гематология и цитология*. Амес, Издательство госуниверситета Йовы, 1988 г.)
4. Chavali, SR, et al: An in vitro study of immunomodulatory effects of some saponins. *Int. J. Immunopharmacol* 9 (6): 675-83, 1987. (Кавали СР и др.: Ин-витро исследование иммуномодулирующего эффекта отдельных сапонинов. *Международный журнал по иммунофармакологии* 9 (6): 675-83, 1987 г.)
5. Corrier, D. E., DeLoach, 1990. Evaluation of Cell – Mediated, cutaneous basophilic hypersensitivity in young chickens by an interdigital skin test. *Poultry Sci.* 69, 403-408. (Корриер Д.Е., ДеЛоах, 1990 г. Оценка клеточно-опосредованной кожной базофильной чувствительности молодых кур при помощи межпальцевого кожного теста. *Наука птицеводства* 69, 403-408 стр.)
6. Dai, JH. Et al. Glycyrrhizin enhances interleukin-12 production in peritoneal macrophages. *Immunology* 103 (2): 235-43, 2001. Sugawara, I, et al: Human interferon-

- gamma (IFN-gamma) containing cells bear various surface. (Дай ДХ и др. Глицирризин повышает выработку интерлейкина-12 у перитонеальных макрофагов. Иммунология 103 (2): 235-43, 2001 г. Сугавара И. и др.: Клетки, содержащие гамма-интерферон человеческий, имеют различную поверхность).
7. Dein FJ: Laboratory Manual of Avian Hematology. American Association of Avian Veterinarians (ed). New York, 1984. (Дейн ФД: Практикум по птичьей гематологии. Американская Ассоциация ветеринаров-птичников. (испр.) Нью-Йорк, 1984 г.)
 8. Edelman, A. S., Sánchez, L. P., Robinson, E. M., Hochwald, M.G., Thorbecke, J. G. Primary and Hirabayashi, K: Antiviral activities of glycyrrhizin and its modified compounds against human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and herpes simplex type 1 (HSV-1), in vitro. Research Laboratory, Minophagen Pharmaceutical. Japan, 1990. (Эдельман А.С., Санчез Л.П., Робинзон Е.М., Хохвальд М.Г., Торбеке Д. Г. Праймери и Хирабайаши К.: Антивирусное воздействие глицирризина и его изменённого состава на вирус иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и вирус простого герпеса типа 1 (ВПГ-1), ин-витро. Исследовательская лаборатория Minophagen Pharmaceutical. Япония, 1990 г.)
 9. Hoyer, G. et al. Antiviral activity of glycyrrhizic acid derivatives against SARS-coronavirus. J. Med. Chem. 48 (4):1256-1259, 2005. (Хёвер Г. и др. Антивирусное воздействие производных глицирризиновой кислоты на коронавирус атипичной пневмонии. Журнал Медицинская химия 48 (4):1256-1259, 2005 г.)
 10. Krause, R. et al: In vitro anti-Helicobacter pylori activity of extractum liquiritiae, glycyrrhizin and its metabolites. J. Antimicrob Chemother. 54 (1):243-6, 2004. (Краусе Р. и др.: Ин-витро воздействие на Helicobacter pylori экстракта лакричного корня, глицирризина и его метаболитов. Журнал антимикробной химиотерапии 54 (1):243-6, 2004 г.)
 11. Lin, JC: Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. Antiviral. Res: 59 (1): 41-47, 2003. (Лин Дж: Механизм действия глицирризиновой кислоты на ингибирование репликации вируса Эпштейна-Барра ин-витро. Антивирусные исследования: 59 (1): 41-47, 2003 г.)
 12. Lo, HH. Et al. Glycyrrhizic acid inhibits arylamine N-acetyltransferase activity in Klebsiella pneumoniae in vitro. J Appl. Toxicol. 17 (6), 385-90, 1997. (Ло ХХ. и др. Глицирризиновая кислота ингибирует активность ариламинов N-ацетилтрансферазы в палочке Фридлендера ин-витро. Журнал по прикладной токсикологии 17 (6), 385-90, 1997 г.)
 13. Ohtsuki, K, Iahida, N: Inhibitory effect of glycyrrhizin on polypeptide phosphorylation by polypeptide dependent protein kinase (kinase P) in vitro. Biochem-Biophys-Res-Commun 157/2, 1988. (Охтсуки К., Иахида Н.: Ингибирующее воздействие глицирризина на полипептидную фосфорилиацию за счёт полипептидзависимой протеинкиназы (kinase P) ин-витро. Доклады о биохимических и биофизических исследованиях 157/2, 1988 г.)
 14. Phenotypic markers. Microbiol. Immunol. 30(10): 1049-59, 1986. (Фенотипические маркеры. Микробиология и иммунология. 30(10): 1049-59, 1986 г.)
 15. Pompei, R, Flore, O, Marccialis, MA, Pani, A, Loddo, B: Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivates virus particles. Nature 281, 689-690, 1979. (Помпей Р., Флор О., Марчьялис МА, Пани А, Лоддо Б.: Глицирризиновая кислота ингибирует развитие вируса и инактивирует вирусные частицы. Природа 281, 689-690, 1979 г.)
 16. Pompei, R: Antiviral activity of glycyrrhizic acid. Experientia 36/3, 1980. (Помпей Р.: Антивирусное действие глицирризиновой кислоты. Эксперентия 36/3, 1980 г.)
 17. Pompei, R, Marccialis, MA: Effect of glycyrrhizic acid on herpes simplex virus type 1 glycoprotein synthesis. Università di Cagliari, Italy. 1G-MOD.83/2, 1985. (Помпей Р., Марчьялис МА: Воздействие глицирризиновой кислоты на синтез гликопротеина вируса простого герпеса типа 1. Университет Кальяри, Италия. 1G-MOD.83/2, 1985 г.)
 18. Secondary wattle swelling response to phytohemagglutinin as a measure of immunocompetence in chickens. 1985 Avian Dis. 30, 105-111. (Вторичный иммунный ответ набухания серёжки на фитогемагглютинин как показатель иммунной активности у кур. 1985 г. Заболевания птиц 30, 105-111 стр.)
 19. Stadecker Jing, Li; Xiumen, Yin; Guangxing, Sui; Xiaofeng, Li: Comparative analysis of the effect of glycyrrhizin diammonium and lithium chloride on infectious bronchitis virus infection in vitro. Avian Pathology, vol. 38, June 2009. (Стадекер Джинг Ли, Ксюмен
-

Джин; Гуандзинь Суй, Сяофенг Ли: Сравнительный анализ воздействия глицирризина диаммония и хлорида лития на вирусную инфекцию инфекционного бронхита ин-витро. Патологии у птиц, том 38, июнь 2009 г.)

20. Tanaka, Y, et al: Antibacterial compounds of licorice against upper airway respiratory tract pathogens; J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokio) 47 (3):270-73, 2001. (Танака И. и др.: Антибактериальные составы лакричника против патогенов верхних дыхательных путей дыхательного аппарата; Журнал по диетологии и витаминологии (Токио) 47 (3):270-73, 2001 г.)
-