

“БИОВИР®” – НОВЫЙ ПОМОЩНИК В ПТИЦЕВОДСТВЕ



Алексей Коваленко,
кандидат технических
наук, директор НПП
“Ариадна”

Разработка инновационных препаратов – одно из направлений работы Одесского Биотехнологического Фармацевтического предприятия “НПП Ариадна”. R&D лаборатория “НПП Ариадна” исследует природные соединения и применяет самые современные технологические и лабораторные методы для получения биологически активных веществ с целью дальнейшего применения в медицине, ветеринарии, технологии производства продуктов животноводства. Сегодня мы представляем наш новый препарат “Биовир®”, созданный на основе регуляторных низкомолекулярных пептидов (РНМП).

Современной мировой тенденцией в интенсивном птицеводстве является разработка биологически активных веществ (БАВ) на природной основе, которые стимулируют и улучшают сопротивляемость организма к различным заболеваниям. Среди многообразия таких БАВ, особого внимания заслуживают регуляторные низкомолекулярные пептиды (компоненты пептидогликана клеточных стенок бактерий – мурамилдипептид (МДП) и его производные), которые стимулируют иммунитет за счет активации иммунокомпетентных клеток и индукции синтеза ряда цитокинов, а также проявляют антимикробную активность.

Использование целых микробных клеток в качестве иммуностропных компонентов для поддержки иммунной системы является малоэффективным. Такая активность присуща только фрагментам пептидогликанов клеточных стенок бактерий с молекулярной массой 1000 – 1500 Да.

В связи с этим, разрабатывают методы направленной деструкции бактериальных клеток или создания аналогов МДП с целью получения иммуностропных БАВ. При этом, выделение РНМП из природных источников сложнее, чем химический синтез и ценятся такие РНМП выше, чем аналоги, синтезированные химически.

Начало исследований, посвященных МДП и его производным, положено еще в 1974 г. Французским исследователям под руководством Е. Lederer удалось выяснить, какое

вещество в микобактериях вызывает иммуностимулирующий и адъювантный эффекты.

Разработка БАВ на основе пептидов является на сегодня одним из самых актуальных и перспективных и ведется в R&D центрах по всему миру. Масса информации по пептидам и их применению доступна в научной литературе и в целом – в интернете.

Пептиды – эндогенные компоненты живой клетки, которые природа отбирала в течение миллионов лет эволюции для выполнения четко определенной функции, они эффективны в чрезвычайно низких дозах, обладают удивительной избирательностью действия, не вызывают нежелательных иммунологических реакций, легко выводятся из организма без образования токсических продуктов.

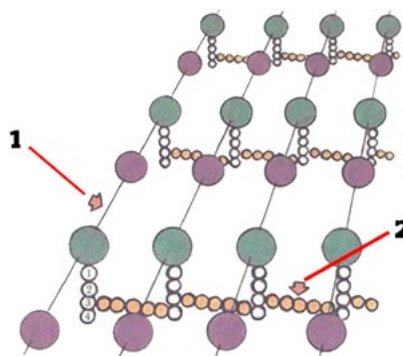


Рис. 1. Механизм действия лизоцима:
1 – направление действия лизоцима,
2 – направление действия трипсина.

МДП представляет собой минимальную структурную единицу пептидогликана (рис. 1), входящего в состав клеточной стенки как грамположительных так и грамотрицательных бактерий, способен активировать системы врожденного и адаптивного иммунитета.

Он состоит из N-ацетилмурамовой кислоты, присоединенной к N-концу L-аланил-D-изоглютамин дипептида.

В настоящее время пептиды уже используются человеком – в виде гормонов, антибиотиков, ионофоров, в косметологии и сфера их применения постоянно расширяется.

В ходе множества экспериментов мы отработали комбинированную методику направленной деструкции микробных клеток поливидовой бактериальной композиции *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus fermentum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* элементом которой является ферментативный гидролиз лизоцимом. Лизоцим катализирует гидролиз β -(1–4) гликозидных связей между N-ацетилглюкозамин и N-ацетилмурамовой кислотой. На этом свойстве, собственно, и основана его антибактериальная активность.

Установлено, что МДП обладает адъювантной активностью и всеми необходимыми для патоген-ассоциированных молекулярных структур (Pathogen-Associated Molecular Patterns, PAMPs) свойствами, выража-

ющимися в стимуляции врожденного иммунитета и способности формировать защиту от микробных инфекционных агентов у позвоночных.

МДП распознается внутриклеточными Nod 2 подобными рецепторами организма хозяина и инициирует сигнальный каскад реакций, приводящий к синтезу иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов и активации механизмов иммунологической защиты организма.

Мурамилпептиды постоянно попадают в организм животных и человека в результате деградации клеточных стенок бактерий и содержатся во многих тканях в малых концентрациях, вызывая различные нейро- и иммунорегуляторные эффекты. Экзогенное введение производных МДП воспроизводит физиологические и эволюционно закрепленные механизмы модуляции иммунного ответа. Однако было обнаружено, что МДП обладает достаточно высокой пирогенностью и быстро выводится из организма вследствие высокой гидрофильности.



В связи с этим, ныне детально изучены биологические эффекты мурамилпептидов, синтезировано или выделено путем деструкции клеточных стенок более сотни производных МДП, которые являются апиrogenными, а длительность их действия значительно увеличивается.

Что такое “Биовир®”?

Это комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат. Эффективный адъювант (средство усиления действия вакцин и иммунизации при проведении вакцинаций). Увеличивает неспецифический иммунитет животных и птицы широкого спектра действия. Средство дополнительного усиления действия противовирусных препаратов при их использовании в активной терапии сельскохозяйственных животных и птицы.

“Биовир®” состоит из комплекса активированных РНМП; органических кислот и солей (молочная, пропионовая, янтарная кислоты; цитрат и формиат натрия); цинка и селена – в наиболее биодоступной форме – комплексонатов.

Фармакологические свойства

“Биовир®” – противовирусное иммуномодулирующее средство широкого спектра действия, эффективен при пероральном и аэрозольном применении. Предназначен для профилактики и лечения болезней животных, вызванных ДНК- и РНК-содержащими вирусами (парамиксовирусами, герпесвирусами, коронавирусами, пестивирусами, везикуловирусами). Представляет собой композицию пептидов, способных к самоорганизации и самоадаптации в организме в синергическом сочетании с органическими кислотами, солями и биоэлементами в форме максимально биодоступных комплексонатов. К препарату невозможна адаптация со стороны вируса и организма животного в связи с тем, что препарат представляет собой самоорганизующуюся систему и его композитный фармакод уникален для каждого животного и вируса. Вышеперечисленные факторы способствуют эффективной защите молодняка с рождения до физиологической зрелости, повышению продуктивности и воспроизводства стада.

Механизм действия

По происхождению РНМП являются естественным биологически ак-



тивным фрагментом клеточной стенки бактерий. Попадая в организм, РНМП имитируют естественный процесс обнаружения фрагментов пептидогликанов бактерий и вирусов, что возбуждает активацию процесса типичной иммунорегуляции со стороны организма хозяина. РНМП стимулирует функциональную (бактерицидную, цитотоксическую) активность фагоцитов (нейтрофилов, макрофагов), усиливает пролиферацию Т- и В- лимфоцитов, повышает синтез специфических антител и активность естественных киллерных клеток организма.

Фармакологическое действие РНМП осуществляется посредством усиления выработки интерлейкинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерлейкина-12), альфа- и гамма-интерферона, колониестимулирующих факторов. Также РНМП характеризуются цитотоксической активностью по отношению к вирусинфицированным клеткам в организме.

Добавление РНМП к антигенам и вакцинам в процессе их применения вызывает специфический адъювантный эффект, что усиливает гуморальный ответ в виде дополнительного синтеза антител.

Все эти свойства РНМП, составляющих основу препарата, обеспечивают выраженный бактериостатический эффект, а также эффект купирования размножения вирусов и снижение цитотоксического влияния клеток, поражённых вирусами.

Сочетание РНМП с органическими кислотами и их солями создаёт условия для снижения кислотосвя-

звиваючої способности (КСС) воды и химуса, поддержания pH в стабильном слабокислом диапазоне. В результате бактериостатический эффект дополнительно усиливается, а сами кислоты способствуют стимуляции пищеварения в тонком кишечнике.

Включенные в препарат комплексонаты биоэлементов несут гарантированные уровни легкоусвояемого селена и цинка – способствуют нормализации антиоксидантной защиты организма.

Показания к лечебному применению:

- адъювант при вакцинации для снятия поствакцинальных осложнений и стрессовых состояний;
- при профилактике и лечении вирусных заболеваний, вызванных ДНК- и РНК-вирусами, цикл репродукции вирусов которых зависит от клеточного ядра;
- в комплексной терапии и профилактике бактериальных и протозойных заболеваний (колибактериоза, сальмонеллеза, дизентерии, листериоза), грибковой этиологии (трихофития, аспергиллез, микроспория);
- при лечении вторичных иммунодефицитов животных;
- для повышения общей резистентности организма;
- для улучшения общего состояния здоровья и снижения смертности поголовья.

"Биовир®" используется в качестве средства стимуляции иммунитета у сельскохозяйственных и домашних животных и птицы; эффективен при стрессах различной этиологии.

**Цыплята-бройлеры
и молодняк яичной
птицы**

"Биовир®" в первые дни жизни, в период вакцинаций и сразу после них – быстро формирует и эффективно восстанавливает нормальный иммунный статус птицы.

"Биовир®" быстро переводит иммунную систему молодняка птицы первых дней жизни в активную фазу и стабилизирует её на одном уровне на протяжении всего стартового периода. Он заметно усиливает иммун-

ный ответ при вакцинациях и после них, а также быстро восстанавливает иммунную систему после активной антибиотико- и противовирусной терапии. Параллельно с этим, "Биовир®" позитивно воздействует на формирующиеся ворсинки тонкого кишечника, защищая их от повреждений и отклонений в развитии при применении кормовых и медикаментозных препаратов. Он обеспечивает эффект повышения однородности поголовья раннего возраста, усиливая, в первую очередь, рост и развитие отстающих по массе особей. Он страхует недостаточное поступление в организм цинка и селена, связанное с плохим усвоением этих микроэлементов их неорганических солей премиксов.

"Биовир®" с профилактической целью для формирования устойчивого противовирусного и антимикробного иммунитета включают в питьевую воду с первого дня и на протяжении всей первой недели жизни.

С лечебной целью "Биовир®" применяют аэрозольно в течение 7 суток в комплексе с традиционными препаратами при поражении цыплят вирусными энтеритами различной этиологии.

"Биовир®" эффективен в процессе вакцинаций при низком иммунном ответе на инфекционный бронхит, парагрипп, болезнь Ньюкасла. Для этого его вводят в воду на протяжении двух дней до вакцинации, аэрозольно вместе с вакцинами и в воду на протяжении 5 дней после обработки вакциной.

Применение препарата обеспечивает улучшение сохранности поголовья на 2-5%, снижение технологического брака птицы на 3-9% и повышение энергии роста на 5-8%. При этом однородность поголовья в первые 4 недели жизни увеличивается на 8-12% и достигает уровня 90% и выше.

**Яичная птица
(куры, утки, гуси,
индейки, цесарки,
перепела)
промышленного
и племенного стада**

"Биовир®" используется в качестве препарата стабилизации иммунитета у птицы, вышедшей на пик яй-

цекладки и нуждающейся в активном превращении питательных веществ корма в яйцепродукцию. Обычно такая необходимость появляется на 5-6-й неделе активной яйцекладки. Для обработки птицы препарат включают в состав питьевой воды в дозе 0,02 мл на 1 кг живой массы на протяжении 10-12 суток подряд. Такая обработка позволяет продлить плато максимальной яйцекладки, поддержать максимальный выход инкубационных яиц с высокой оплодотворенностью и выводимостью, снизить процент технологической выбраковки и падёж несушек.

С лечебной целью "Биовир®" применяется аэрозольно при респираторных заболеваниях птицы в комплексе с антибиотиками и специфическими противовирусными препаратами на протяжении всего периода терапии в дозе 0,05 мл на 1 гол./сутки. Препарат эффективен при высокой частоте энтеритов птицы.

"Биовир®" помогает в решении самых актуальных ежедневных практических задач, стоящих перед специалистами птицеводческой отрасли.

Натурально! Качественно!
Прибыльно!

Инновации, улучшающие жизнь!



Биотехнологическая
фармацевтическая компания
"Ариадна"

65085, г. Одесса, ул. Моторная, 8а
Тел. 048-738-48-60
ariadna@ariadna.ua
www.biocorr.com

