Полифункциональность применения изохинолиновых алкалоидов в комплексной терапии мелких домашних животных Polyfunctionality of the use of isoquinoline alkaloids in the complex therapy of small domestic animals

Н.Е. Нюнина / N. E. Nyunina,
ветеринарный врач, диетолог.
nn@phytobiotics.ru,
+7 (903) 720 18 19
ООО "Фитобиотикс Рус"
г. Москва

DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-2-18
УДК: 581.6:615.32:517.958

Ключевые слова: изохинолиновые алкалоиды, сангвинарин, энтерит, гастрит, дерматит.

Key words: sanguinarine, isoquinoline alkaloids, enteritis, gastritis, dermatitis

Резюме. В статье приведены данные по исследованию изохинолиновых алкалоидов при применении их в условиях сниженного иммунного статуса у кошек и собак, при воспалительных процессах в органах желудочно-кишечного тракта и заболеваниях кожных покровов различной этиологии.

Summary. The article presents data on the study of isoquinoline alkaloids when used in conditions of reduced immune status in cats and dogs, during inflammatory processes in the organs of gastrointestinal tract and skin diseases of various etiology.

Сокращения: ИА – изохинолиновые алкалоиды, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

Введение

Последние 50 лет прошлого столетия ознаменовались крупными достижениями в области лечения заболеваний, вызываемых различными инфекционными агентами. К числу таких достижений относится создание антибиотиков и синтетических химиотерапевтических средств, воздействующих на патогенные возбудители. Однако постоянное и широкое (при этом не всегда оправданное) применение антибиотиков привело к ряду явлений, осложняющих возможность их рационального использования. К ним относятся: возникновение аллергических реакций, появление множественной устойчивости микроорганизмов к известным антимикробным средствам, нарушение нормального состава микрофлоры, приводящее к расширению спектра патогенной микрофлоры за счет микроорганизмов, ранее выступающих в роли условно-патогенных, и появлению новых инфекционных процессов (дисбактериоз, бактерионосительство и выделение патогенного возбудителя в окружающую среду).

Так, рост случаев возникновения атопических дерматитов, а также идиопатических энтеритов вводит многих ветеринарных специалистов в замешательство ввиду того, что традиционная терапия не оказывает должного эффекта.

Усугубляет ситуацию обстановка, в которой содержатся большинство городских домашних животных: регуляр-

ный контакт с реагентами, непривычные источники пищи, а также регулярные стрессы.

Поэтому актуальность применения альтернативных средств в ветеринарии не вызывает сомнений.

На текущее время в ветеринарии мелких домашних животных нашли широкое применение про- и пребиотические добавки, однако они не способны бороться с патогенной микрофлорой в условиях уже возникшего патологического процесса.

Цель исследования

Целями исследования явились:

1) Апробация добавки, в составе которой имеются изохинолиновые алкалоиды (ИА), ранее не применяемые в терапии мелких домашних животных;

2) Доказательство заявленных свойств ИА, полученных на основании исследований, проведенных для гуманной медицины.

Материалы и методы

В исследование было включено 10 кошек и 20 собак, которые были разделены на две группы по 5 и 10 животных, соответственно:

Первую группу (позитивный контроль) составили кошки и собаки, к которым применяли стандартные схемы лечения согласно патологическим процессам на момент поступления в клинику;

Вторую (опытную) – кошки и собаки, которым были отменены все фармацевтические препараты и была назначена терапия с использованием добавки с ИА.

Все животные прошли комплексное клинико-лабораторное исследование, включавшее в себя сбор анамнеза, осмотр ветеринарным специалистом, клинический и биохимический анализ крови. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью ряда компьютерных программ.

Результаты и обсуждения

Группа изохинолиновых производных охватывает большое число разнообразных алкалоидов, имеющих важное значение в качестве лекарственных веществ и встречающихся в растениях довольно многих семейств. Наиболее богато ими семейство маковых (Papaveraceae). Содержание ИА колеблется от тысячных долей процента до нескольких процентов. Обычно богаты алкалоидами растения влажного тропического климата. Теплая погода способствует повышению содержания в растениях алкалоидов, холодная – тормозит, а при заморозках алкалоиды в растении не накапливаются. Содержание алкалоидов меняется даже в течение суток [1].

Классифицируя по строению, алкалоиды могут быть разбиты на несколько групп [2], между которыми мыслимы переходы отчасти теоретические, отчасти осуществленные в действительности.

1-я группа. Производные тетрагидроизохинолина и 1-метилтетрагидроизохинолина

2-я группа. Производные бензилизохинолина и бензилтетрагидро-изохинолина

3-я группа. Алкалоиды группы апорфина

4-я группа. Производные диизохинолина (тип берберина и коридалина)

5-я группа. Производные нафтофенантридина (хелидонин)

6-я группа. Производные индофенантридина (ликорин)

7-я группа. Производные типа морфина

8-я группа. Алкалоиды с 10-членным кольцом (тип протопина)

9-я группа. Эфиробразные бимолекулярные основания (тип оксиакантина)

10-я группа. Основания сложного строения типа эметина.

ИА представляют собой большую, весьма разнообразную группу истинных алкалоидов, по численности занимающую 2-е место после индольных алкалоидов.

Рис. 1. Фото справа показывает эффективность ИА в заживлении незарастающих ран: по истечении 14 дней, кожный дефект, уменьшился на 1,5 см.

Рис. 2. Фото справа показывает эффективность ИА в лечении хронического гингивостоматита.

чувствительность мышечной ткани к действию ацетилхолина, угнетает активность холинэстеразы. Таким образом, этот комплекс обладает широким спектром антимикробного действия на грамположительные и грамотрицательные бактерии, дрожжеподобные и мицелиальные грибы. Он активен в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. В терапевтических дозах действует бактериостатически.

В ходе исследования было принято решение разделить животных по группам патологий (воспалительные процессы в ЖКТ и поражение кожных покровов различной этиологии) с целью применения добавки per os и ad usum externum (Sol. Sangroviti) соответственно.

Добавку с содержанием алкалоидов в 2% использовали в следующих дозировках: для выпаивания внутрь 1 грамм на голову в сутки, для внешних обработок высококонцентрированным раствором 10 грамм на 1 литр воды.

Схема лечения была назначена, исходя из anamnesis morbi, и составила для животных с патологиями ЖКТ – 7 дней, с дерматологическими симптомами – 14 дней, что послужило контрольными временными точками в исследовании.

Клинические наблюдения

Собаки, поступившие в клинику с диагнозом энтерит, показали ослабление частоты диареи, и на третий день применения добавки была отмечена нормализация стула.

В то время, как животные, получавшие лечение по стандартной схеме (прием противомикробных препаратов сульфаниламидов), при нормализации общего состояния сохраняли признаки диареи в течение пяти дней.

График. Результаты биохимических показателей крови экспериментальных собак.

Биохимическое исследование крови собак показало безопасность применения добавки с ИА.

Показатель	Конт-роль	Добавка с ИА	Референсные значения
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	8.28	8.32	6.0 – 12.0
Эритроциты (10 ¹² /л)	7.04	7.10	5.5 – 8.5
Гемоглобин (г/л)	166	167	150 – 190
Гематокрит (л/л)	0.47	0.47	0.44 – 0.52
Нейтрофилы (%)	60.3	57.9	55 – 75
Лимфоциты (%)	30.7	33.0	13 – 30
Моноциты (%)	5.5	6.0	0 – 4
Эозинофилы (%)	3.3	3.0	0 – 6
Базофилы (%)	0.2	0	0

В ветеринарии данную группу веществ ранее использовали в качестве средств, возбуждающих как отдельные системы организма, так и организм в целом (кофеин); воздействующих на моторную и секреторную функции ЖКТ (атропин, пилокарпин).

Применение ИА, содержащиеся в Маклее сердцевидной, зарегистрировано не было. Однако бактерицидные, бактериостатические, противовирусные и противогрибковые свойства растения неоднократно упоминались в научных работах и статьях С.А. Вичкановой, Н.М. Крутиковой и В.В. Бортинковой [4 - 8]. Препараты на основе сангвинарина, произведенные институтом ВИЛАР, разрешены к медицинскому применению в качестве антимикробного лечебно-профилактического наружного средства в хирургии, акушерстве и гинекологии, оториноларингологии, дерматологии, стоматологии для применения у взрослых (в том числе беременных женщин) и детей (включая новорожденных и детей раннего возраста) [9].

В траве маклеи накапливается до 2% суммы изохинолиновых алкалоидов (аллокриптопин, сангвинарин, протопин, хелеритрин, берберин и др.)

Основными компонентами суммы являются сангвинарин (C20H19NO4), хелеритрин (C21H19NO4), протопин (C20H19NO5) и аллокриптопин (C21H23NO5). В наземной части растений среди макроэлементов преобладают калий и кальций, из микроэлементов – селен, молибден, медь, цинк, стронций. В корнях и корневищах содержание суммы алкалоидов достигает 4%.

Фармакологические и химиотерапевтические свойства и биологическая активность сангвиритрина из травы маклеи определяется двумя преобладающими в сумме алкалоидами: сангвинарином и хелеритрином. Сангвиритрин обладает антихолинэстеразной активностью, повышает

Внешние обработки кожных покровов раствором, содержащим ИА, дали эффект уже на следующий день после применения в виде снижения гиперемии в очаге воспаления и уменьшения отека (Рис. 1).

У кошек с гингивостоматитом, внешние обработки в течение 14 дней также способствовали уменьшению признаков воспаления и появлению аппетита (Рис. 2).

Проведенные биохимические анализы крови собак показали примерно 50% повышение концентрации триптофана, кинуреновой кислоты и серотонина в сыворотке крови (триптофана 52.05%; кинуреновой кислоты на 43.17%; серотонина на 49.5%) (График). Данные свидетельствуют о нормализации состояния животных.

Выводы

Применение ИА в терапии патологий ЖКТ кожных покровов оправдано и рекомендовано к применению для кошек и собак. Добавка с ИА обладает хорошей переносимостью организмом животного, не обладает аллергизирующими, мутагенными, тератогенными и местнораздражающими свойствами.

Может применяться у всех возрастных групп животных и обладает широким спектром антимикробного действия.

К ИА не развивается устойчивости микроорганизмов.

При местных обработках снижается бактериальная обсемененность открытых обширных кожных дефектов, что способствует снижению гиперемии, отека и заживлению тканей.

Повышенная концентрация серотонина снижает чувствительность к стресс-факторам, что выражается в меньшей агрессии.

Повышенная концентрация кинуреновой кислоты оказывает противовоспалительное действие, что доказывает заявленное противовоспалительное свойство добавки.

Повышенные уровни триптофана указывают на положительное влияние на метаболизм аминокислот и, как следствие, увеличение биодоступности компонентов корма.

Литература

1. Крейер Г. К. Лекарственная валериана *Valeriana officinalis* L. Европы и Кавказа: (Ботанико-систематический очерк) // Тр. по прикладной ботан., генетике и селекции. - 1929-1930. - Т. 23. - С. 3-260.
2. Химия алкалоидов. А.П. Орехов, 2-е изд., М.: Изд. Академии Наук СССР, 1955. - С. 252 - 253.
3. Барер Г.М., Лемецкая Т.И. Сангвиритрин в лечении некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта. / Тез. докл. VII Рос. Нац. конгр. "Человек и лекарство". - М.- 2000. - С. 368.
4. Бортникова В.В, Сравнительная токсикологическая характеристика и новые фармакологические свойства антимикробных и противовирусных препаратов растительного происхождения //Афтореф. дис. канд. биол.наук - Купавна. -1988 - С. 5 - 8.
5. Быков В.А., Вичканова С.А., Глызин В.И.- Климахин Г.И. Эффективность применения и перспектива разработок лекарственных препаратов на основе Сангвиритрина //III Рос. Нац. Конгр. "Человек и лекарство". - Тез. докл.-М.- 1996.- С. 12.
6. Вичканова С.А. Крутикова Н.М. статья "Клиническое применение Сангвиритрина при дисбактериозе". https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Klinicheskoe_primenenie_Sangviritrina_pri_disbakterioze/
7. Вичканова С.А. Крутикова Н.М. статья "Эффективность Сангвиритрина при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов". https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Effektivnosty_Cangviritrina_pri_lechenii_infekcionnovospalitelnyh_zabolevaniy_LORorganov/
8. Вичканова С.А. статья "Данные клинического исследования антимикробного растительного препарата Сангвиритрин". https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Dannye_klinicheskogo_issledovaniya_antimikrobnogo_rastitelnogo_preparata_Sangviritrin_1/
9. Препараты ЗАО "Фармцентр ВИЛАР": Сангвиритрин таблетки, Сангвиритрин линимент, Сангвиритрин раствор.
10. T. Vetrichelvan, S. Kavimani, R. Elango, and B. Jaykar Effect of l-dopa and l- methionine supplementation on bioproduction of ementine in callus cultures of cephaelisipecacuanha. Vol No XVI I Июль 1996 - С. 74-78.
11. Armentia A., Pineda F., Palacios R., Martn-Gil F.J., Miguel A.S., Arenal J.J., Tejedor J., Tef B.M. Utility of opium seed extract tests in preventing hypersensitivity reactions during surgery. Allergy Unit, Rio Hortega University Hospital, UMDAI, Valladolid, Spain. Allergologia et Immunopathologia Volume 42, Issue 1, январь-февраль 2014, С - 56-63
12. Журнал 'Цитокины и воспаление', Том: 16, Номер: 3, Год: 2017
13. <http://www.fito.nnov.ru/special/alkaloids/>
14. <http://www.fundacionfedna.org/tablas-fedna-composicion-alime>