



Опыт стран БРИКС

по выбору антибактериальных
средств

www.pharmindustria.com

ЧТО ТАКОЕ ХАЛКВИНОЛ



ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

Антисептики и
дезинфектанты

«Тонкая
настройка»

Антибиотики

Синтетические
противомикробные
средства

Классическое определение – вещества, продуцируемые живыми существами в малых концентрациях обладающими противомикробным действием.

Выделим 5 групп

Например, Бета-лактамы антибиотики:

- пенициллины
- цефалоспорины
- макролиды
- тетрациклины
- аминогликозиды
- полипептиды
- и т.д.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

01

СУЛЬФАНИАМИДЫ

02

ХИНОЛОНЫ → ФТОРХИНОЛОНЫ

03

ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА

04

ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОФУРАНА

05

ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОКСАЛИНА И
ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

Ко-Тризол

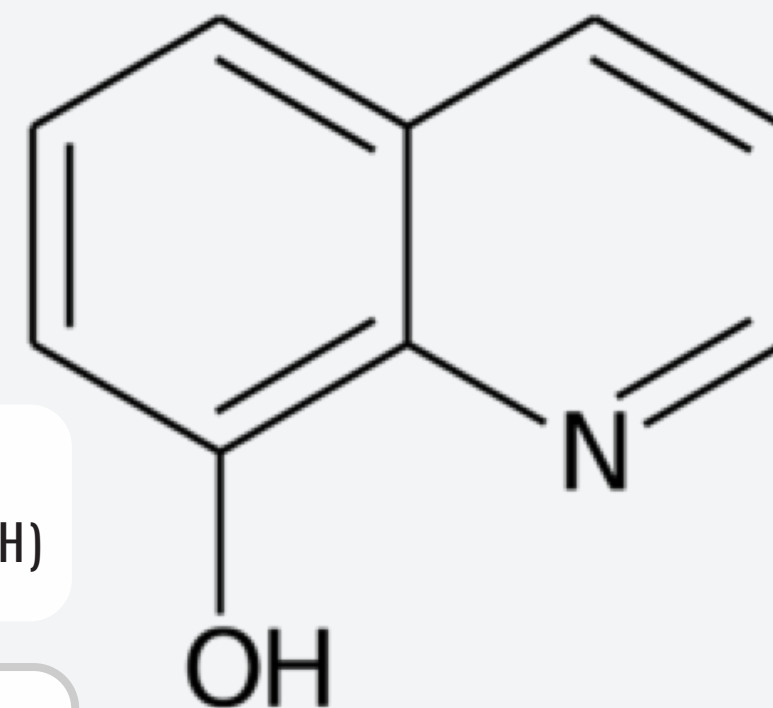
Левобром

Бутиквинол



ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА

Вещества с широким диапазоном активности, обладающими выраженными антибактериальными, антипротозойными и антигрибковыми эффектами. Механизм действия – образование комплексов с ионами металлов и нарушение формирования ферментов у микроорганизмов.



ЕСТЬ И АНТИСЕПТИКИ

Местное применение
-
Раны, язвы, ожоги
-

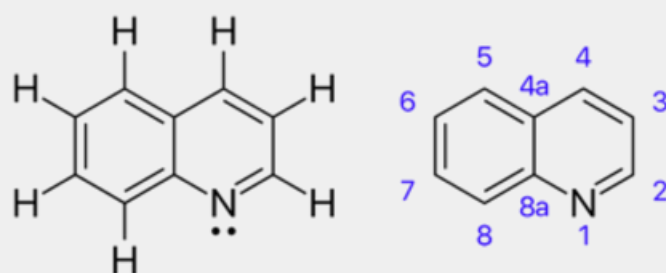
ПЛОХО ВСАСЫВАЮТСЯ

Накопление в просвете кишечника в высоких концентрациях
-
Кишечные инфекции
-

ХОРОШО ВСАСЫВАЮТСЯ (НАПРИМЕР, НИТРОКСОЛИН)

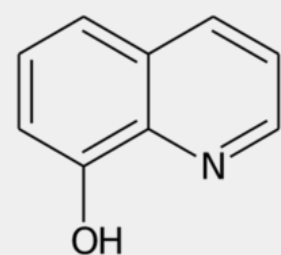
Выделяются в значительных количествах в неизменном виде с мочой
-
Инфекции мочеполовых путей
-

«РЕВЕРСИВНЫЕ» ПРИМЕРЫ ИЗ ЕСТЕСТВЕННОЙ СРЕДЫ



Хинолин

Взрослые особи и нимфы перуанского жука-палочника *Oreophoetes peruana* (отряд Phasmatodea) имеют пару грудных желез, из которых они выделяют неприятно пахнущую жидкость при беспокойстве. Секреция содержит один летучий компонент - хинолин.



8-Оксихинолин

Корни инвазивного растения *Centaurea diffusa* (Василек раскидистый) выделяют 8-оксихинолин, который оказывает негативное влияние на растения, которые не эволюционировали вместе с ним. Не удивительно, что растение используется в медицине (фитотерапии) при лечении гинекологических заболеваний и хронического пиелонефрита.

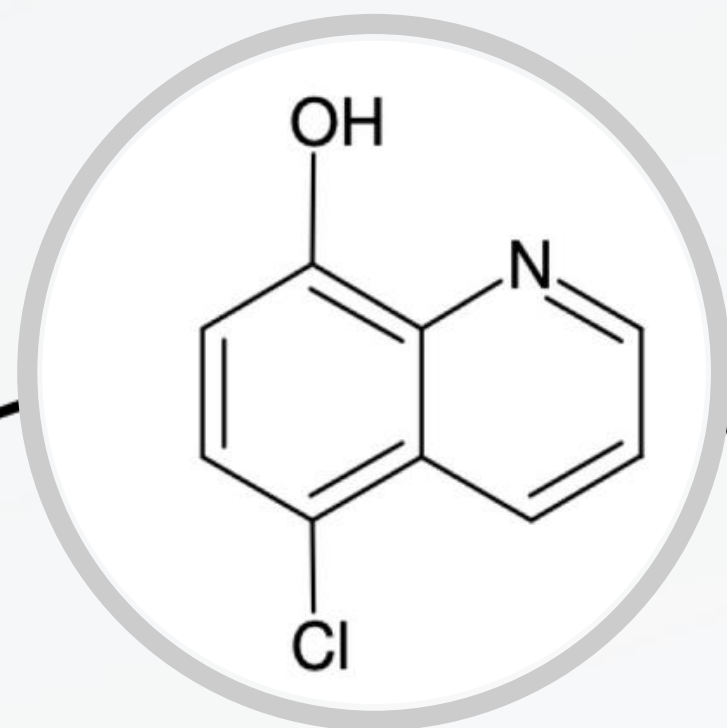


СТАНДАРТ ХАЛКВИНОЛА

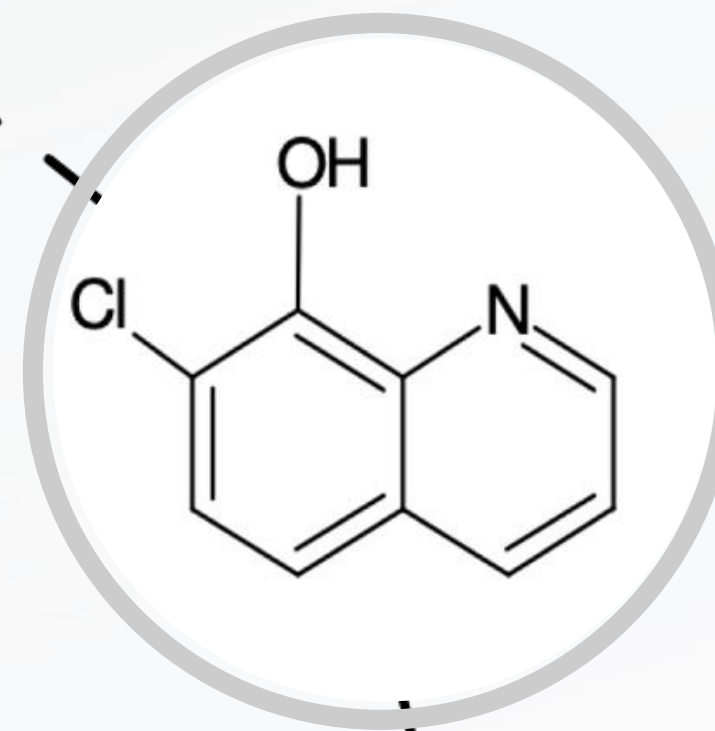
Это смесь, получаемая хлоринизацией 8-оксихинолина.

Халквинол практически не растворяется в воде.

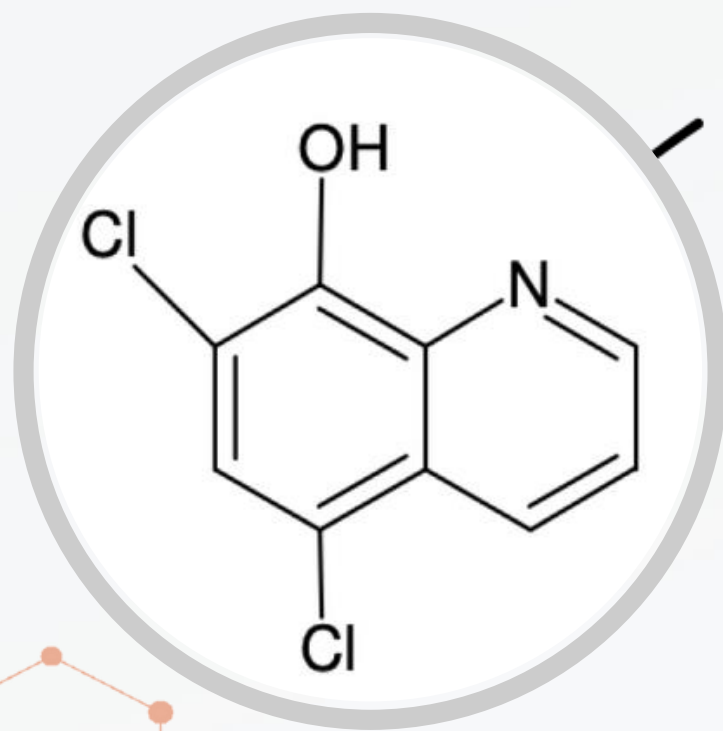
5-хлорохинолин-8-ол
(от 23 до 40%)



7-хлорохинолин-8-ол
(до 4%)



5,7-дихлорохинолин-8-ол (от 57
до 74%)



СПЕКТР АКТИВНОСТИ

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ

Clostridium spp.
Streptococcus spp.
Staphylococcus spp.

ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫ Е БАКТЕРИИ

*Escherichia coli**
Salmonella spp.*
Proteus vulgaris

ПРОСТЕЙШИЕ

Eimeria spp.
Cryptosporidium spp.

ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ

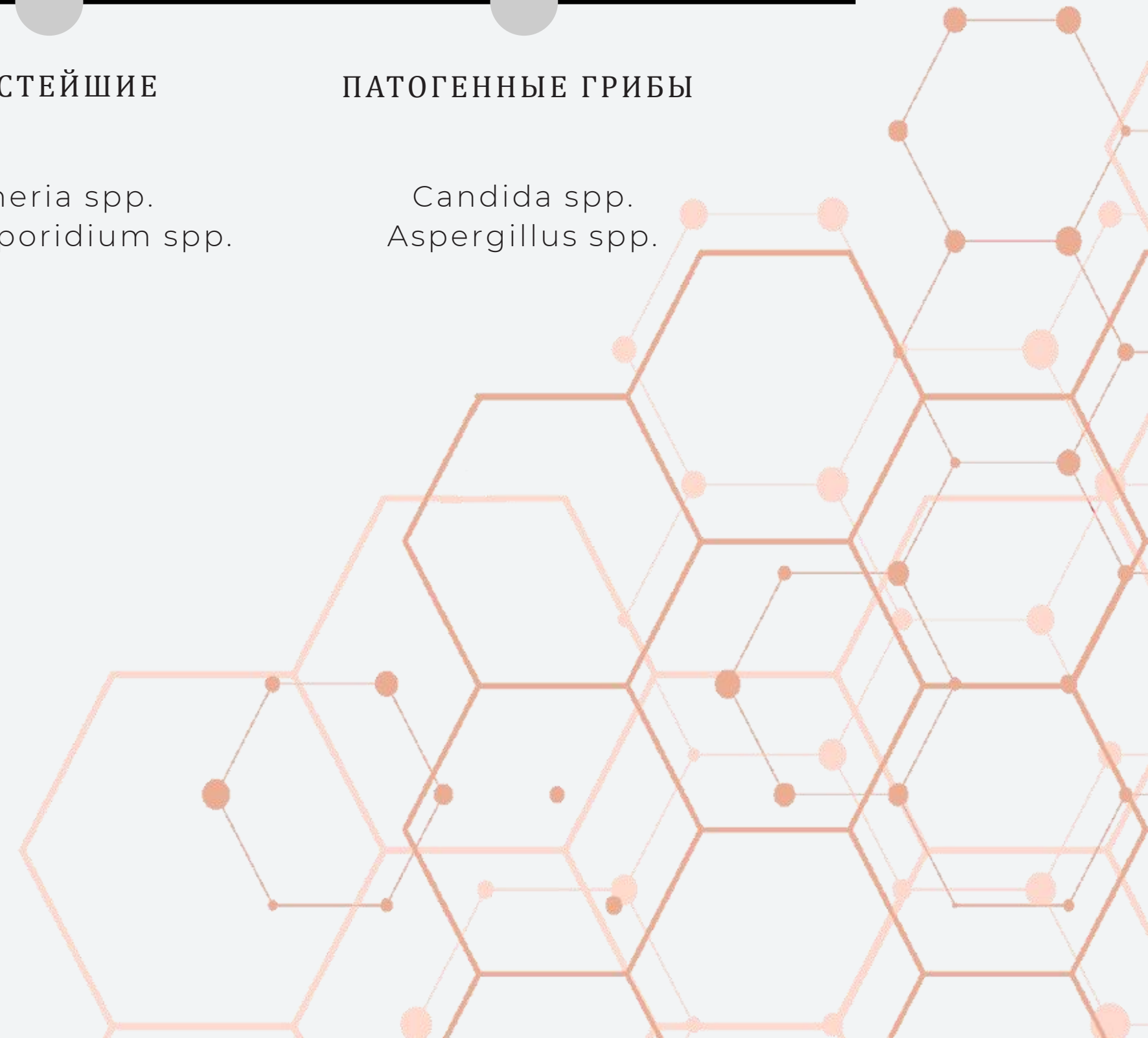
Candida spp.
Aspergillus spp.

В рекомендуемых дозах не оказывает негативного влияния на анаэробную полезную микрофлору кишечника.

Нет ограничений в спектре активности!

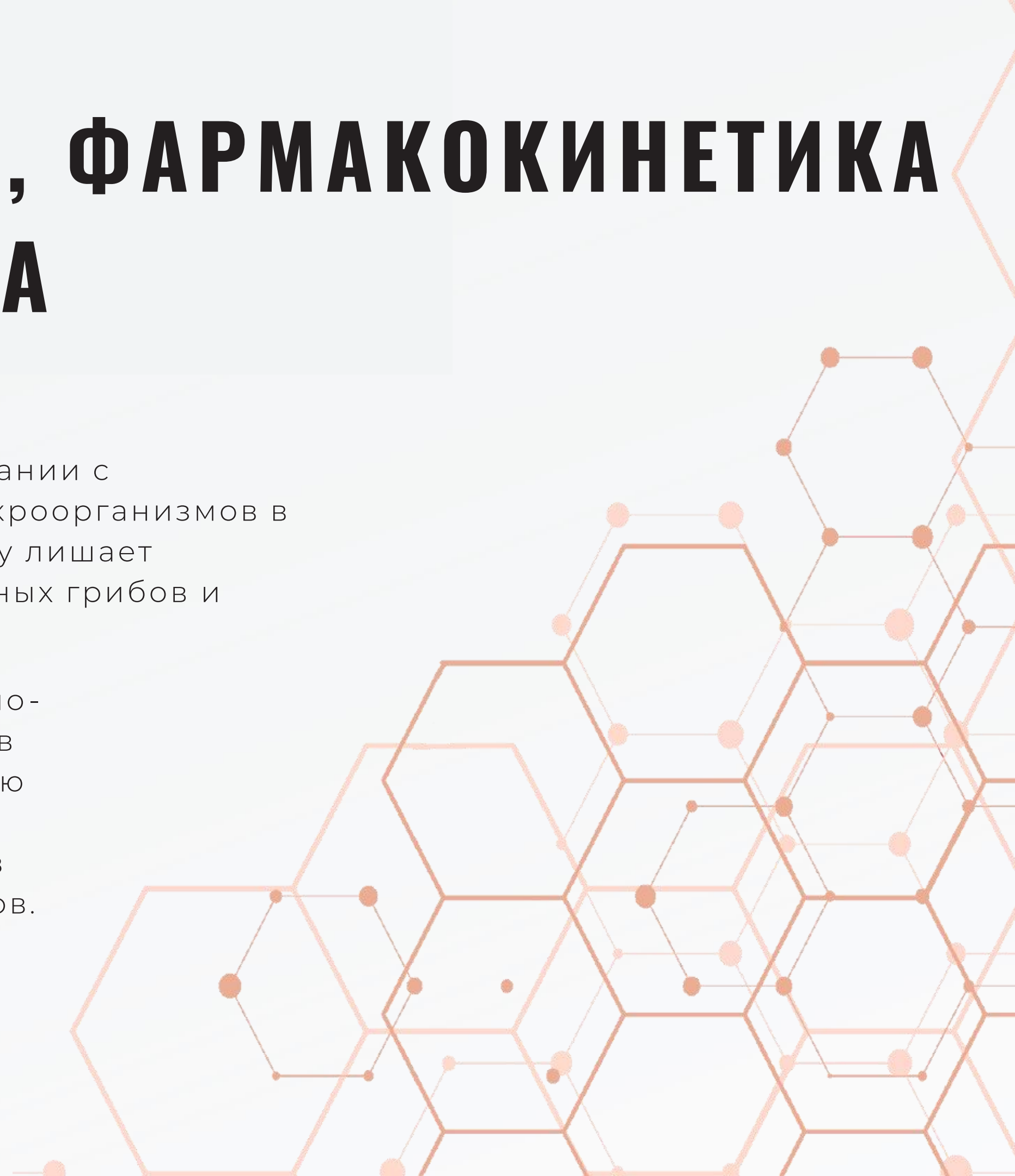
А есть ограничения из-за особенностей фармакокинетики халквинола.

*MIC 4
мкг/мл



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА

- Механизм действия халквинола основан на связывании с металлической частью дыхательных ферментов микроорганизмов в цитоплазматической мембране, блокируя их работу лишает дыхания, что приводит к гибели бактерий, патогенных грибов и простейших.
- Халквинол практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Молекула халквинола действует в просвете желудочно-кишечного тракта, и полностью выводится с фекалиями. Халквинол имеет сильно выраженное бактериостатическое действие против широчайшего спектра патогенных микроорганизмов.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ – БУТИРАТ НАТРИЯ (СОЛЬ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ)

Значение бутиратов доказано как в ветеринарии, так и в медицине:

- Источник энергии для клеток стенки кишечника
- Стимулирует увеличение длины кишечных ворсинок
- Антибактериальное действие, оптимальный баланс микрофлоры
- Противовоспалительное действие
- Улучшение секреции энзимов поджелудочной железы

А также:

- Защита клеток нервной системы
- Противораковое действие
- «Социальный запах»



УНИВЕРСАЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СМЕШАННОЙ (И НЕВЫЯСНЕННОЙ) ЭТИОЛОГИИ

01

СМЕШАННЫЕ ИНФЕКЦИИ

02

«СИНДРОМ ДИАРЕИ»

03

КОНТРОЛЬ КОКЦИДИОЗА

04

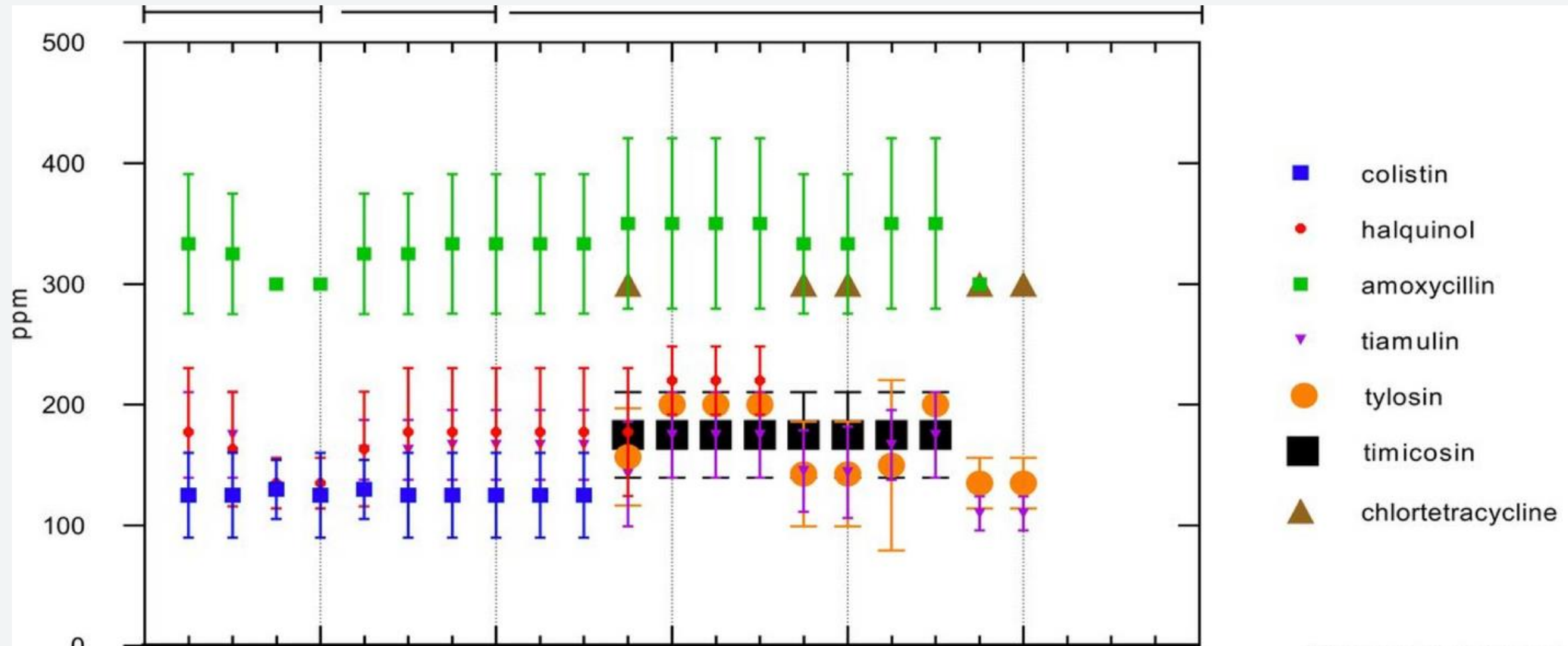
ОТСУТСТВИЕ ВЫЯВЛЕННЫХ СЛУЧАЕВ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ

05

ОТСУТСТВИЕ ПЕРИОДА ОЖИДАНИЯ ДЛЯ ПРОДУКЦИИ

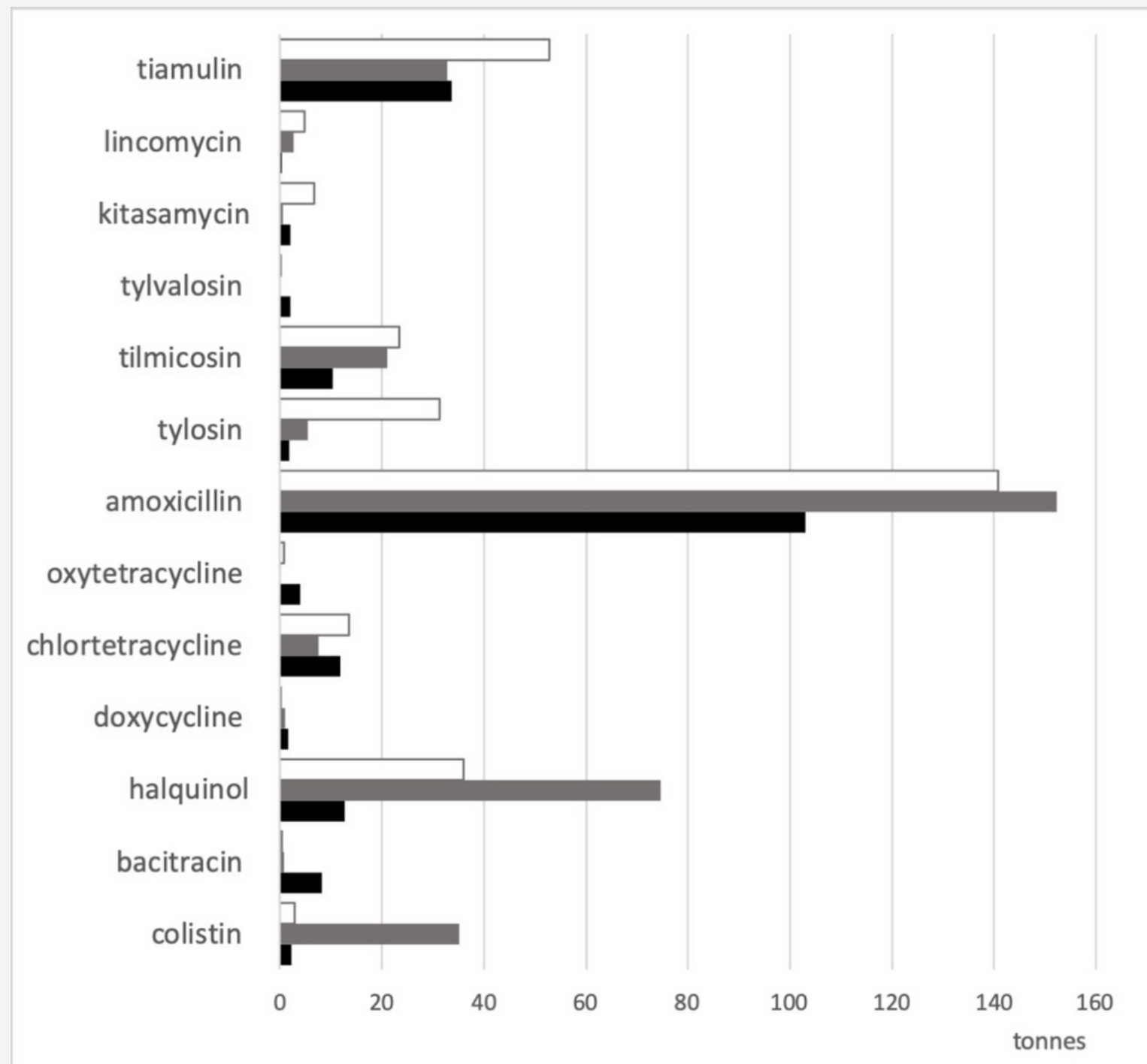


ОПЫТ ТАИЛАНДА (МЕТОД ОПРОСА)



Таиланд

– СТАТИСТИКА «КОРМОВЫХ» АНТИБИОТИКОВ



ОПЫТ ТАИЛАНДА – ПОЛИТИЧЕСКИЙ ВОПРОС

2019

Ампициллин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, гентамицин, стрептомицин, сульфаметоксазол и тетрациклин - все это приводит к быстрому приобретению устойчивости к кишечной палочке, в результате чего колистин и халквинол остаются единственными антибиотиками, которые ветеринары могут использовать при борьбе с инфекциями, вызванной *E. coli* и *Streptococcus suis*. Но колистин тоже стал показывать резко возросшую скорость образования резистентных штаммов.

2021

В ноябре 25 сессия Комитета ВОЗ и ФАО по остаткам ветеринарных препаратов в продуктах.

ВЛИЯНИЕ НА ПЕРИСТАЛЬТИКУ КИШЕЧНИКА

Kaul, C.L. and Lewis, J.J. (1965). Observations on the pharmacology of halquinol, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 17: 434-439.

Evaluation of Effect of Halquinol on Intestinal Motility in Rats

Pavithra, B. H., Prakash, N.2, Santhosh, C. R., Leena, G., Suguna Rao and Rashmi, R. International Journal of Livestock Research, Vol. 10 (10) Oct'2020

Parameters	Group I (Control)	Group II (Standard: Loperamide)	Group III Halquinol: 200 mg/kg b.wt	Group IV Halquinol: 400 mg/kg b.wt	Group V
					Halquinol: 1000 mg/kg b.wt
Mean length of the small intestine(cm)	81.83±2.85	85±5.26	86±5.89	90.33±4.50	89±7.39
Mean distance travelled by charcoal meal (cm)	61.33±6.39 ^a	32±2.38 ^b	61.33±5.59 ^a	62.66±4.61 ^a	44.5±8.22 ^b
Peristalsis index	0.75±0.06	0.37±0.03	0.71±0.08	0.69±0.07	0.50±0.09



ОТКОРМ БРОЙЛЕРОВ

Подтверждено в исследованиях (Habib et al., 2019), причем дозировка 250 г на тонну корма и 500 г на тонну корма давала похожие результаты, при 250 г - 7 и 6,5 % увеличения живой массы (предпоследняя и последняя неделя перед убоем) и при 500 г - 9 и 10,2 %, то использование 1 кг на тонну показало уже другой уровень – 16,9 и 17,6 %. Также опытная группа с повышенной дозировкой халквинола показало увеличенную массу как грудки, так и бедра бройлеров по сравнению с контрольной группой.

HABIB, A., HAGUC A., ISLAM, S., LITON, R., 2019. Effect of dietary halquinol supplementation on the productive performances, carcass traits and blood profile of Sonali chicken. Asian J. Med. Biol. Res. 2019, 5(4), 316-323



ПОЛИТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

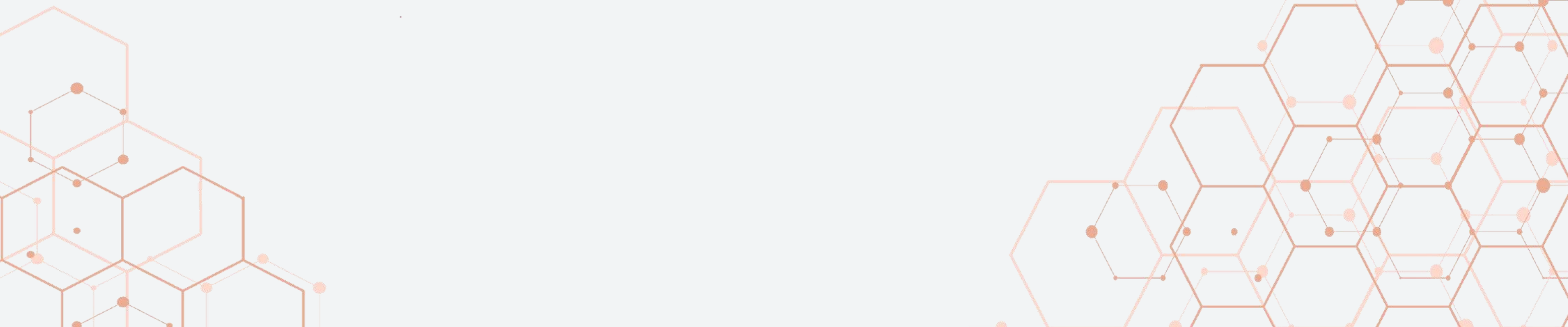


МЕСТО ХАЛКВИНОЛА НА КАРТЕ ПЛАНЕТЫ

Европейская система по факту: маленькие фермы – «мягкие штаммы вакцин» – ограничения в использовании антибиотиков.

Огромные комплексы в России – более применимы наработки стран БРИКС и других стран Азии и Латинской Америки.

Движение по спирали – последние 3 года рост интереса в европейских странах.



ИНДИЯ – ГЛАВНЫЙ ЭКСПОРТЕР ХАЛКВИНОЛА



Главные страны импортеры халквинола

- Таиланд
- Вьетнам
- Колумбия

Главные экспортеры халквинола

- Индия
- Китай

Причем Индия превосходит в 9 раз по количеству отгрузок



ХАЛКВИНОЛ: МЕДИЦИНА И ВЕТЕРИНАРИЯ




Quixalin
SUSPENSION

When your patients have acute diarrhoea treatment with Quixalin brings rapid relief. Quixalin is specifically effective against the main groups of diarrhoea, whether bacterial or fungal.

QUIXALIN SUSPENSION:
recommended dosage four teaspoonfuls three times daily: each teaspoonful contains 0.125 gm. halquinol. Bottles of 120 ml.

Also available:

QUIXALIN TABLETS:
recommended dosage two tablets three times daily: each tablet contains 0.25 gm. halquinol. Foil-wrapped in packs of 24 and 100.

 **E. R. Squibb and Sons Limited**
Regal House, Twickenham, Middlesex
Quixalin: trademark

Применялся в медицине, но сейчас открыто поле для применения только в ветеринарии, что важно для концепции разделения противомикробных средств.

The WHO List of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine (WHO CIA List) – халквинола здесь нет.

ХАЛКВИНОЛ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ВОПРОСЫ

Очень медленное накопление резистентных штаммов – активное использование халквинола 5-10 лет, пауза и новый цикл.

Бутиквинол = халквинол + бутират, перспектива линейки продуктов с другими потенциальными усилителями действия препарата.

Особенность российско-индийских отношений и влияние на поставки Бутиквинола.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ
КОМПАНИЯ "ФАРМИНДУСТРИЯ"

www.pharmindustria.com

