

## RAPORT TEHNIC

### **NUMAI pentru UZUL MEDICILOR VETERINARI !**

**Robert J. Silver DVM, MS**

Formulator si Sef al Departamentului Medical Veterinar – *Rx Vitamins for Pets™*

---

## Liquid Immuno

### DESCRIEREA FORMULEI:

Liquid Immuno este o modificare a suplimentului nutritional produs de **Rx Vitamins for Pets**, pentru sustinerea sistemului imunitar - Immuno Support – care se prezinta sub forma de capsule. Liquid Immuno contine L-lizina, alaturi de arabinogalactan, luteina si o alta ciuperca medicinala. Includerea aminoacidului esential L-lizina, in forma libera, asigura o valoare terapeutica inalta, in mod special cand ne confruntam cu infectia cu herpes-virus felin (FHV-1).

Pe langa L-lizina, ciuperca Reishi a fost utilizata in locul ciupercii Shiitake din Immuno Support. Ciuperca Reishi are efecte similare ciupercii Shiitake, avand pe langa acestea si proprietatea unica de a interveni in infectia cu FHV-1.

Liquid Immuno se prezinta ca o suspensie extrem de atractiva pentru pisici, avand o puternica si persistenta aroma de bacon, ca si celelalte produse lichide ale **Rx Vitamins for Pets**. Cu toate ca a fost conceputa special pentru felinele extrem de mofturoase, Liquid Immuno se poate administra si cainilor de talie mica, la pasari si rozatoare de apartament, reptile, ca si la oricare alt pacient pentru care administrarea de capsule este problematica. La acesti pacienti produsele lichide se pot administra oral, cu ajutorul unei seringi.

### UTILIZARE:

#### Ca sustinere nutritionala in combaterea urmatoarelor afectiuni:

- Infectii acute si cronice cu herpes-virus felin (FHV-1)
- Infectii acute si cronice, ale cailor aeriene superioare, la feline, inclusiv rinite si sinuzite
- Expunerea la infectii prin schimbarea mediului
- Infectii recurente
- Preventiv, inainte de primirea vizitatorilor in felise, vizita la cosmetica, la cabinetul veterinar, imbolnavirea altui animal in comunitatea respectiva etc.
- Utilizare simultana impreuna cu medicamente antimicrobiene, pentru potentarea raspunsului imun.

### STRATEGIA TERAPEUTICA:

Aceasta formula include agenti imuno-stimulatori multipli, combinati sinergic cu L-lizina, pentru a imbunatati raspunsul imun al pacientilor, inclusiv al celor infectati cu herpes-virusul felin (FHV-1).

### LISTA INGREDIENTELOR:

**Fiecare 1 ml asigura:**

<b>Arabinogalactani</b>	<b>50 mg</b>
<b>Ganoderma lucidum</b>	<b>25 mg</b>
<b>Luteina carotenoid bioactiv</b>	<b>1,5 mg</b>

**JUSTIFICAREA INGREDIENTELOR:****LIZINA - aminoacid in forma libera**

Aminoacidul L-lizina, in forma libera, reduce severitatea simptomelor infectiei cu FHV-1. In cazul aparitiei semnelor clinice, durata manifestarii acestora a scazut, cand pacientii felini au primit L-lizina pe cale orala, iar in cazul pacientilor proaspat infectati – s-a amanat aparitia semnelor clinice (1,2). Dozele utilizate in studii au variat de la 400 mg o data pe zi, pana la 500 mg de doua ori pe zi.

L-lizina interfereaza in metabolismul argininei al herpes-virusului, reducand capacitatea lui de a se replica in celulele umane si animale. Studiile au avut in vedere si posibilitatea ca, administrand L-lizina pentru a trata simptomele infectiei cu FHV-1, sa se produca reducerea argininei serice a organismului felinelor. S-a constatat ca suplimentarea cu L-lizina nu influenteaza deloc evolutia metabolica a argininei in organismul felin, deci nu determina efecte adverse (4).

Farmacodinamic, L-lizina este eliminata din organism in 24 de ore, recomandandu-se astfel administrarea acesteia de doua ori pe zi, pentru mentinerea nivelurilor serice. L-lizina si arginina sunt doi aminoacizi antagonisti, arginina fiind un aminoacid esential pentru feline. Arginina este extrem de importanta pentru feline, ea detoxifiind amoniacul seric. Aceasta converteste amoniacul in uree, care este apoi eliminata prin rinichi.

Felinele, fiind carnivore exclusive, au cerinte ridicate de arginina prin aportul alimentar. Aceasta se datoreaza unei activitati reduse a enzimei pirolin-5-carboxilat sintaza (P5C sintaza) la nivelul mucoasei intestinale. P5C sintaza este necesara pentru sinteza *de novo* a glutamil-gamma-semialhidei, precursorul imediat al sintezei ornitinei, din glutamat. Urmatoarea enzima necesara in sinteza ornitinei – ornitin amino-transferaza – are de asemenea o redusa activitate la nivel intestinal, care se constituie intr-o bariera in plus, in formarea ornitinei si citrulinei (5). In absenta argininei sau citrulinei, felinele sunt incapabile sa converteasca amoniacul in uree, producandu-se astfel hiper-amoniemie (6).

Maggs et al., 2000, au descoperit ca arginina exercita un accentuat efect de crestere in vitro, pentru FHV-1. Mai mult decat atat, ei au observat ca, prin adaugarea de L-lizina la mediul viral de cultura, multiplicarea FHV-1 a fost atenuata (3).

Stiles et al. (2002) au constatat ca felinele care au primit oral 500 mg de L-lizina, de doua ori pe zi, incepand cu 6 ore inainte de inocularea virala, au dezvoltat semne mult mai reduse de conjunctivita, decat lotul martor. Izolarea virusului nu a prezentat diferente la cele doua grupuri. Concentratia serica de arginina nu a fost afectata de suplimentarea cu L-lizina (2).

Maggs et al. (2003) au studiat eficacitatea suplimentarii cu L-lizina la felinele cu infectie latentă cu FHV-1. Acestora li s-a administrat 400 mg de L-lizina, o data pe zi, timp de 30 zile. Metil-prednisolonul a fost utilizat pentru inducerea activarii virale. S-a observat ca mult mai putine feline au prezentat conjunctivita, iar la cele care au manifestat-o, aceasta a aparut cu o intarziere medie de 7 zile – la subiectii din lotul experimental, comparativ cu lotul martor. Concentratiile serice de L-lizina au crescut in mod semnificativ la 3 ore post-ingestie, dar nu si la 24 de ore post-ingestie (1).

**ARABINO GALACTANII:**

Arabinogalactanii (ARA) sunt polizaharide care se gasesc in scoarta radacinilor de pin occidental (*Larix occidentalis*). Arabinogalactanii au fost aprobati de US FDA ca

sursa de fibre alimentare. Arabinogalactanii participa in mod benefic in multe situatii la nivel intestinal si al sistemului imunitar.

Arabinogalactanii ofera o excelenta sursa de fibre nutritionale, determinand cresterea productiei de acizi grasi cu catena scurta, la nivelul microflorei intestinale; in acest fel diminueaza productia si, consecutiv absorbtia de amoniac si au un efect semnificativ de dezvoltare a microflorei benefice, (*Lactobacillus* si *Bifidobacteria*), reducand in acelasi timp populatiile de bacterii patogene - precum *Clostridium* si factorii cancerigeni (Vince, 1990).

Vince et al. au constatat ca administrarea de arabinogalactan inainte de masa diminueaza producerea de amoniac. Se observa totodata ca administrarea de arabinogalactan are un efect benefic la pacientii cu encefalopatie sistemica porto-hepatica. Cercetarile au demonstrat ca arabinogalactanii accentueaza cito-toxicitatea naturala a celulelor T "ucigase", dezvolta parametrii de functionare ai sistemului imunitar, si totodata inhiba metastazele hepatice.

Studiile in vitro au demonstrat accelerarea functiilor celulelor T "ucigase" impotriva celulelor tumorale K562, atunci cand celulelor T li s-a administrat anterior arabinogalactan, timp de 48-72 ore. S-a constatat ca arabinogalactanii mediaza functiile celulelor T prin intermediul citokinelor. Arabinogalactanii au stimulat producerea de interferon gamma, factor de necroza tumorală alfa, Interleukin-1 beta, si Interleukin-6 (Hauer, 1993).

Arabinogalactanii se leaga de receptorii asialo-glicoproteici din ficat. Arabinogalactanii sunt furnizati ficatului prin circulatia porta, si apoi sunt transferati rapid in interiorul hepatocitului, in citoplasma acestuia, prin mecanismul de endocitoza receptor-mediata. Aceasta absorbtie rapida la nivelul celulei hepatice, face din molecula de arabinogalactan un vehicul foarte eficient de transport al medicamentelor in hepatocit (Groman, 1994).

Arabinogalactanii sunt polizaharide cu catene lungi si dens ramificate, incadrandu-se in dimensiuni de la 5.000 la 120.000 Daltoni (masa moleculara). Alte surse de arabinogalactani sunt: semintele de praz, morcovii, ridichile, linte, perele, porumbul, graul, vinurile rosii, raigras-ul italian, tomatele, *Ambrosia artemisiifolia*, sorgul, bambusul, laptele de cocos si carnea. Plantele cu o lunga istorie in sustinerea sistemului imunitar, precum *Echinacea purpurea*, *Baptisia tinctoria*, *Thuja occidentalis*, *Angelica acutiloba* si *Curcuma longa* contin cantitati semnificative de arabinogalactani (Kelly, 1999).

Moleculele de arabinogalactan de dimensiuni mici catre medii (5.000 la 50.000 Daltoni) au proprietati imunomodulatoare deosebite. Aceste molecule stimuleaza fagocitoza la nivelul globulelor albe circulante si potenteaza activitatea sistemului reticulo-endotelial in general (Odonmazig, 1994).

Arabinogalactanii inhiba reactiile glicoproteinelor care se gasesc in celulele canceroase, in incercarea lor de a se lega de anumiti receptori hepatici lecitinoizi, care se gasesc in hepatocit. Ca urmare a acestui mecanism, arabinogalactanii reduc metastazarea ficatului.

Doua studii pe animale, cu privire la efectele arabinogalactanilor asupra metastazarii hepatice induse experimental, au demonstrat reducerea fenomenului de metastazare a ficatului si cresterea duratei de supravietuire la subiectii tratati (Hagmar, 1991) (Uhlenbruck, 1987).

Beuth et al (1986) au observat ca prin administrarea experimentală de arabinogalactani, au reușit să blocheze integral localizarea celulelor de tip sarcomatos L-1, la nivel hepatic. Studiile ulterioare au repetat aceste concluzii și au găsit rezultate similare când s-au folosit în experiment celule limfomatoase din tulpina Esb, cu un înalt potențial metastatic, în locul celor sarcomatoase (Beuth, 1988).

**LUTEINA** (*Carotenoid bioactiv*) este un bioflavanoid care se găsește în cea mai mare concentrație în organism, în pigmentul macular retinian. Aportul alimentar concentrat în luteina se asociază cu reducerea incidenței degenerării maculare legate de vârstă, la pacienții umani (Seddon, 1994). Luteina se găsește în mod natural în galbenusul de ou, porumb, ardei gras, fructul de kiwi, spanac și alte vegetale cu frunze verzi, struguri, suc de portocale, zucchini și dovleac (Head, 1999).

Park (1999) și Cervený (1998) au observat că atunci când li s-au administrat câinilor rații bogate în luteina, aceasta s-a absorbit rapid și a fost transferată leucocitelor și fractiilor subcelulare ale neutrofilelor. Aceste rezultate au sugerat că luteina poate stimula imunitatea de tip celular la câine.

Kim (1998) a observat că rațiile alimentare bogate în luteina determină creșterea proliferării limfocitare și răspunsul hipersensibil de tip IV la câinii injectați cu stimuli imuni specifici și non-specificali.

Într-un studiu ulterior, Kim (1999) a observat că 10 mg de luteina, administrată zilnic, a determinat creșteri ale concentrației plasmatice de IgG și stimularea activității naturale a celulelor "ucigase", comparativ cu lotul martor. Aceste rezultate indică faptul că luteina stimulează mecanismele de imunitate celulară și umorală, la pisica.

## **CIUPERCA "REISHI"**

**(Alte denumiri: *Ganoderma lucidum*; *Ling Zhi*)**

*Ganoderma lucidum* este o ciuperca medicinală cunoscută, care a fost utilizată în general ca remediu pentru menținerea sănătății și promovarea longevității în estul Asiei. Pulberea obținută prin maruntirea acestei ciuperce după uscare, este recomandată ca agent anti-neoplazic în medicina tradițională chineză și este utilizată actualmente în întreaga lume ca supliment nutritional (23).

Studiile au constatat că această ciuperca induce apoptoza, inhibă proliferarea celulelor neoplazice și blochează metastazarea celulelor PC-3, extrem de invazive, care apar în cancerul de prostată, la om. S-a observat recent că inhibă angiogeneza care apare în cancerul de prostată (24).

Un extract hidrosolubil de *Ganoderma lucidum* a avut activitate antivirală împotriva herpes-virusului simplex tip 1 (HSV-1) și tip 2 (HSV-2) *in vitro*. S-a putut determina și doza citotoxică de *Ganoderma* împotriva ambelor tulpini de herpes virus. Când extractul de ciuperca *Ganoderma* a fost combinat cu agentul antiviral Acyclovir, s-a observat un efect sinergic potențat împotriva ambelor tulpini virale HSV-1 și HSV-2 (26).

Într-un alt studiu, s-a constatat că, în cazul celulelor infectate cu HSV-1 și HSV-2 și tratate cu *Ganoderma*, a avut loc o reducere semnificativă a morții celulare, datorată infectării virale. Nu s-a observat nici un efect citotoxic atribuit extractului de *Ganoderma*, chiar la concentrații ridicate. Când celulele au fost pre-tratate cu extract de *Ganoderma*, efectele antivirale au fost mult mai pronunțate decât în situația

administrării extractului după infectarea celulelor cu tulpinile virale. Autorii acestui studiu sugerează drept posibil mecanism antiviral al extractului de Ganoderma, interferența acesteia în fenomenele de adsorbție virală la nivel celular și penetrare în celulele țintă (27).

Ganoderma lucidum, combinată cu alte "ierburi", a fost folosită într-un experiment japonez, constatându-se eficacitatea acesteia în reducerea durerilor cauzate de Herpes Zoster, în numai câteva zile după administrare. După 10 zile de administrare a acestui amestec, nici un pacient nu a mai avut dureri. De asemenea, nici unul din pacienți nu a dezvoltat nevralgie post-herpetică la mai mult de un an de la tratament (28) (29).

Ganoderma lucidum este un puternic modulator al sistemului imunitar. Un studiu "in vitro" a determinat că Ganoderma stimulează producerea de TNF- $\alpha$  și IL-6 ca și cea de interferon- $\gamma$ . S-a constatat totodată că activează NF- $\kappa$ B, demonstrându-se astfel efectul ei imuno-stimulator (30).

Ganoderma lucidum are un puternic efect antioxidant, prin "devorarea" radicalilor liberi (ROS) și prin stimularea activității enzimatice a glutatationului (31).

#### **APLICATII CLINICE:**

**LIQUID IMMUNO** a fost formulat ca suport nutritional pentru:

- Îmbunătățirea răspunsului sistemului imunitar, în urma contaminării cu diversi agenți infecțioși, în special cu FHV-1:
  - La introducerea unor nou-veniți în colectivitățile de animale de companie, când există posibilitatea contaminării cu boli contagioase.
  - Protejarea animalelor sanatoase expuse riscurilor infecțiilor.
- Sustinerea pacienților cu sistem imunitar compromis:
  - Animale din adăposturi
  - Animale tinere și / sau stresate, cu infecții oportuniste:
    - Coccidii
    - Giardia
    - Clostridii
    - Nematode
    - Demodecie
- Îmbunătățirea stării generale a pacienților diagnosticați cu diverse tipuri de cancer
- Utilizarea simultană cu antibiotice, pentru potențarea răspunsului imunitar
- Protejarea florei gastrointestinale, concomitent și consecutiv tratamentului cu antibiotice.

#### **DOZAJE RECOMANDATE:**

**Pisici, câini de talie mică, alte animale mici (rozătoare, reptile etc): 2 – 4 ml, de două ori pe zi**

---

#### **BIBLIOGRAFIE:**

- 1 Maggs, D. J., Nasisse, M. P. & Kass, P. H. (2003) Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. Am. J. Vet. Res. 64(1): 37–42.
- 2 Stiles, J., Townsend, W. M., Rogers, Q. R. & Krohne, S. G. (2002) Effect of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. Am. J. Vet. Res. 63: 99–103.
- 3 Maggs, D. J., Collins, B. K., Thorne, J. G. & Nasisse, M. P. (2000) Effects of L-lysine and L-arginine on in vitro replication of feline herpesvirus type-1. Am. J. Vet. Res. 61: 1474–1478

- 4 Fascetti, AJ, Maggs, DJ, Kanchuk, ML, Clarke, HE, Rogers, QR. Excess dietary lysine does not cause lysine-arginine antagonism in adult cats. *J. Nutr.* 134:2042S-2045S, August 2004.
- 5 Morris, JG. Nutritional and metabolic responses to arginine deficiency in carnivores. *J Nutr.* 1985 Apr;115(4):524-31.
- 6 Morris, JG, Rogers, QR. Ammonia intoxication in the near-adult cat as a result of a dietary deficiency of arginine. *Science* 1978 Jan 27; 199(4327):431-2.
- 7 Kelly, G. Larch Arabinogalactan: Clinical Relevance of a Novel Immune-Enhancing Polysaccharide. *Alternative Medicine Review*; Vol 4, No. 2, 1999.
- 8 Vince, AJ, McNeil, NI, Wager, JD, Wrong, OM. The effect of lactulose, pectin, arabinogalactan, and cellulose on the production of organic acids and metabolism of ammonia by intestinal bacteria. *FEMS Microbiology Ecology* 1990;95:163-171.
- 9 Hauer, J, Anderer, FA, Mechanism of stimulation of human natural killer T cell cytotoxicity by arabinogalactan from *Larix occidentalis*. *Cancer Immunol Immunother* 1993;36:237-244.
- 10 Beuth, J, Ko, HL, Oette, K, et al. Inhibition of liver metastasis in mice by blocking hepatocyte lectins with arabinogalactan infusions and D-galactose. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987; 113:51-55.
- 11 Beuth, J, Ko, HL, Schirmacher, V, et al. Inhibition of liver tumor colonization in two animal models by lectin blocking with D-galactose or arabinogalactan. *Clin Exp Metastasis* 1988;6:115-120.
- 12 Odonmazig P, Ebringerova A, Machova E, Alfondi J. Structural and molecular properties of the arabinogalactan isolated from Mongolian larchwood (*Larix dahurica* L.). *Carbohydr Res* 1994;252:317-324.
- 13 Groman, EV, Enriquez, PM, Jung, C. Josephson, L. Arabinogalactan for hepatic drug delivery. *Bioconjug Chem.* 1994; 5:547-556.
- 14 Uhlenbruck, G, Beuth, J, Oette K, et al. Prevention of experimental liver metastases by arabinogalactan. *Naturwissenschaften* 1986;73:626-627.
- 15 Hagmar, B, Ryd, W, Skomedal, H. Arabinogalactan blockade of experimental metastases to liver by murine hepatoma. *Invasion Metastasis* 1991;11:348-355.
- 16 Seddon, JM, Ajani, UA, Sperduto, RD, et al. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. *JAMA* 1994;272:1413-1420.
- 17 Head, KA. Natural therapies for Ocular Disorders, Part One: Diseases of the Retina. *Alternative Medicine Review.* Vol 4, No. 5 page 346, 1999.
- 18 Park, JS, et al. Dietary lutein uptake by blood and leukocytes in domestic cats. *Experimental Biology* 99; Abstract#441.4; 1999
- 19 Cerveny, C., et al. Lutein uptake by blood and leukocytes in the dog. *Experimental Biology* 98; Abstract#53106; 1998.
- 20 Kim, HW, et al. Modulation of cell-mediated immunity by dietary lutein in dogs. *Experimental Biology* 98; Abstract # 53095; 1998.
- 21 Kim, HW, et al. Dietary lutein stimulates cell-mediated and humoral immunity in cats. *Experimental Biology* 99; Abstract#441.3; 1999.
- 22 Kim, HW, Chew, BP, Wong, TS, Park, JS, Weng, BB, Byrne, KM, Hayek, MG, Reinhart, GA. Modulation of humoral and cell-mediated immune responses by dietary lutein in cats. *Vet Immuno Immunopathol.* 2000 Mar 15;73(3-4):331-41.
- 23 Hobbs, C. *Medicinal Mushrooms*, p37; Botanica Press, Santa Cruz, (1995)
- 24 Stanley, G, Harvey, K, Slivova V, Jiang J, Sliva D. Ganoderma lucidum suppresses angiogenesis through the inhibition of secretion of VEGF and TGF-beta1 from prostate cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005 Apr 29;330(1):46-52.
- 25 Kwok Y, Ng KF, Li CC, Man RY. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the platelet and global hemostatic effects of Ganoderma lucidum (Ling-Zhi) in healthy volunteers. *Anesth Analg.* 2005 Aug;101(2):423-6.
- 26 Oh KW, Lee CK, Kim YS, Eo SK, Han SS. Antiherpetic activities of acidic protein bound polysaccharide isolated from Ganoderma lucidum alone and in combinations with acyclovir and vidarabine. *J Ethnopharmacol.* 2000 Sep;72(1-2):221-7.
- 27 Li Z, Liu J, Zhao Y. Possible mechanism underlying the Antiherpetic activity of a proteoglycan isolated from the mycelia of Ganoderma lucidum in vitro. *J Biochem Mol Biol.* 2005 Jan 31;38(1):34-40.
- 28 Hijikata Y, Yasuhara A, Sahashi Y. Effect of an herbal formula containing Ganoderma lucidum on reduction of herpes zoster pain: a pilot clinical trial. *Am J Chin Med.* 2005;33(4):517-23.
- 29 Lin ZB. Cellular and Molecular Mechanisms of Immuno-modulation by Ganoderma lucidum. *J Pharmacol Sci.* 2005 Oct;99(2):144-53.
- 30 Kuo MC, Weng CY, Ha CL, Wu MJ. Ganoderma lucidum mycelia enhance innate immunity by activating NF-kappaB. *J Ethnopharmacol.* 2005 Sep 14; [Epub ahead of print]
- 31 You YH, Lin ZB. Antioxidant effect of Ganoderma polysaccharide peptide. *Yao Xue Xue Bao.* 2003 Feb;38(2):85-8.

Sursa:

www.schmidt-essen.ro  
 info@schmidt-essen.ro