

ВИВЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ НОВОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ З ЦИКЛАМЕНУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО Колос О.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. За епідеміологічними даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), на сьогоднішній день алергійні захворювання (АЗ) займають одне з перших місць у структурі захворюваності після серцево-судинних та онкологічних захворювань [2,7,10]. За прогнозами Європейської комісії з алергології, вже у 2015 році на алергію може хворіти кожен другий мешканець планети [4,7,15]. Алергійний риніт (АР) є однією з актуальних проблем сучасної медицини, оскільки за даними статистики у світі на АР страждають 10-25% населення. В США кількість хворих на алергію перевищує 40 млн.людей, з них 25-30 млн. страждають на АР. В Англії розповсюдженість АР складає 16%, в Данії – 19%, в Німеччині – від 13 до 17%. Результати епідеміологічних даних, проведених в різних регіонах РФ, показують, що на АР страждають від 4 до 30% загальної популяції [1,5,6,8]. Крім того, Всесвітньою організацією охорони здоров'я АР у значного числа хворих розглядається як тригерний фактор розвитку бронхіальної астми. Це пояснюється схожістю будови та функціонування слизової оболонки верхніх та нижніх дихальних шляхів.

Існує багато традиційних підходів до терапії АР (деконгестанти, блокатори H_1 гістамінових рецепторів, стабілізатори мембран мастоцитів, глюкокортикостероїди). Проте альтернативою класичним схемам лікування є гомеопатичні засоби, які мають ряд переваг: ефективність, практично повна відсутність побічної дії, неінвазивність введення, економічна доступність, суворо індивідуальний підбір доз, висока біодоступність, можливість комбінації з будь-якими алопатичними засобами, відсутність вікових обмежень при застосуванні, а також наявність додаткової репаративної, протизапальної, проективної дії, що запобігає хронізації процесу [12,13,14]. Проте на фармацевтичному ринку нашої країни відсутні вітчизняні препарати на основі природних компонентів для лікування АР. Саме тому вивчення ефективності нового гомеопатичного препарату циклорин, що розроблений у Національному фармацевтичному університеті на кафедрі аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала академіком Тихоновим О.І. є актуальним.

Метою даного дослідження було вивчення специфічної фармакологічної активності гомеопатичних гранул циклорин на моделі алергійного риніту.

Дослідження виконані у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету з проблем МОЗ України "Фармакологічне дослідження біологічно актив-

них речовин та лікарських засобів синтетичного та рослинного походження та їх застосування в медичній практиці" (№ Державної реєстрації 0103U000478).

Матеріали та методи. Вивчення проводили на моделі алергійного риніту [3,9]. Досліди проводили на мурчаках масою 300-400 г. В експерименті використовували 32 мурчака, яких розподіляли на групи по 8 тварин в кожній. Перша група – інтактний контроль, друга – група контрольної патології, третя та четверта групи – тварини, яким вводили досліджуваний засіб та референс-препарат відповідно. В якості препарату порівняння був обраний гомеопатичний лікарський засіб для профілактики та лікування алергійного риніту – таблетки ринітал (DHU, Німеччина). Алергійне запалення слизової оболонки носа викликали за допомогою нормальної кінської сироватки (НКС). Тварин другої, третьої та четвертої груп сенсibiliзували впродовж 21 дня по 0,5 мл 0,1 НКС за наступною схемою: перша ін'єкція – підшкірно, друга та третя – внутрішньом'язово. Досліджуваний засіб та референс-препарат вводили піддослідним тваринам внутрішньошлунково в дозах 37 та 90 мг/кг відповідно в лікувально-профілактичному режимі протягом 21-го дня, починаючи з першого дня сенсibiliзації. Доза препарату порівняння були розрахована за допомогою коефіцієнтів видової чутливості, виходячи з добової дози для людини [9].

Через 21 день (період сенсibiliзації) від початку першої сенсibiliзуючої ін'єкції проводили провокаційний тест: тваринам одноразово капували розв'язувальну дозу антигену (НКС) по 3 краплі в кожну ніздрю. Інтенсивність реакції оцінювали візуально (по вираженості запальної реакції слизової оболонки носа) за п'ятибальною шкалою: 0 балів - ознаки відсутні; 1 бал – слабка еритема та набряк; 2 бали – чітка еритема та помірний набряк; 3 бали - чітка еритема та помірний набряк з затвердінням; 4 бали – різка еритема з явищами геморагії та вираженої інфільтрації; 5 балів – серозно-геморагічна кірка з виразками.

Лікувальну ефективність препаратів оцінювали за результатами клінічного та імунологічного аналізу крові, а також гістоморфологічних досліджень слизової оболонки носа.

Антиалергійну та десенсибілізуючу дію препарату підтверджували в тесті *in vitro* за методом Л.М. Ішимової [9] за здатністю стабілізувати мембрани мастоцитів.

Результати та їх обговорення. Лікувально-профілактичне введення гомеопатичних гранул циклорин викликало достовірне відносно групи контрольної патології зниження клінічних про-

явів алергійного риніту, які оцінювали в середньому в 1 бал, тоді як в групі тварин, яким вводили ринітал, показник провокаційного тесту достовірно не відрізнявся від показника групи контрольної патології.

Як видно з даних, що наведені у таблиці, антиалергійна дія циклорину є результатом його гіпосенсибілізуючої дії, яка пов'язана зі здатністю досліджуваного препарату попереджати на-

копичення антитіл. За гіпосенсибілізуючою дією циклорин достовірно перевищував дію референс-препарату. Зменшення продукції антитіл, в свою чергу, не призводило до утворення патологічної кількості комплексів антиген-антитіло, що підтверджується вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові, який достовірно не відрізнявся від показника групи інтактного контролю (табл.).

Таблиця. Вивчення антиалергійної дії гомеопатичних гранул "Циклорин" на моделі алергійного запалення носової порожнини у мурчаків, n=8

Досліджувані показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Моделна патологія + гранули циклорин	Моделна патологія + таблетки ринітал	
Провокаційний тест: інтенсивність запальної реакції носа, бали	-	3 (3÷3)	1 (0÷2)**	2 (2÷3)	
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л	5,35 ±0,65	9,45 ±0,76*	9,55 ±0,55*	8,46 ±1,14*	
Титри ГА, Log ₂ Me(LQ÷VQ)	13 (12÷16)	23,5 (23÷24)*	9 (8÷10)*/**/***	12 (11÷13)**	
Рівень ЦК, ум.од.	Середнього розміру	0,018 ±0,002	0,032 ±0,006*	0,025 ±0,004	0,020 ±0,001**
	Малого розміру	0,110 ±0,003	0,187 ±0,033*	0,126 ±0,019	0,087 ±0,008**/**
Кількість дегранульованих клітин, %	9,20 ±0,86	16,14 ±2,65*	9,00 ±1,29**	9,00 ±0,82**	

Примітки: n – кількість тварин у групі; * - відхилення достовірно по відношенню до показника інтактного контролю (p≤0,05); ** - відхилення достовірно по відношенню до показника позитивного контролю (p≤0,05); *** - відхилення достовірно по відношенню до показника референтного препарату (p≤0,05)

Остаточним підтвердженням гіпосенсибілізуючої дії, як наслідок, антиалергійної дії циклорину є достовірно зниження відносно групи контрольної патології кількості дегранульованих клітин до рівня інтактного контролю.

Як і досліджуваний препарат, ринітал перешкодив дегрануляції мастоцитів, однак виявив менш виражену десенсибілізуючу дію.

Гіпосенсибілізуючий вплив циклорину на більш ранньому етапі розвитку алергійного запалення, ніж риніталу, пояснює більш виразний антиалергійний ефект при введенні розв'язуючої дози антигену мурчакам.

Досліджуваний засіб та референс-препарат не впливали на клітиннуланку імунітету.

При визначенні впливу гранул циклорину на морфологічний стан слизової носу при моделюванні алергійного риніту була досліджена слизова оболонка передверря, носових перетинок та бічних стінок дихальної порожнини носу мурчаків через годину після інтраназального введення розв'язуючої дози кінської сироватки.

Через годину після введення вирішальної дози НКС у мурчаків групи контрольної патології відмічали зміни слизової оболонки різних відділів носу, які характерні для стану алергійного риніту, що виникає при реакції гіперчутливості негайного типу (дезорганізація псевдобагатошарового війчастого епітелію, збільшення кількості келихоподібних клітин, еозинофільна інфільтрація стромі, набряк стромі слизової оболонки, активація секретотворення серозно-білковими залозами).

Одночасне з початком сенсибілізації введення гранул циклорину дещо перешкодив розвитку змін у слизовій носу мурчаків. У тварин, яким вводили циклорин, мали місце набряк власної пластинки та розширення кровоносних судин (особливо виразні у області ніздрів та присінку), проліферативні прояви з боку ендотелію, але зменшені були альтеративні зміни епітелію, виразність тканевої еозинофілії. Зменшена була і активність серозно-білкових залоз. Введення препарату порівняння ринітал також попереджало патологічні зміни в морфологічному стані слизової оболонки носа мурчаків, порівняно з досліджуваним препаратом.

Висновки:

1. Встановлено, що на моделі алергійного риніту у мурчаків гомеопатичні гранули циклорин виявляли виразний протиалергійний ефект, імунологічним маркером якого було зменшення продукції антитіл та нормалізація рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові.

2. Результати візуального огляду слизової оболонки носової порожнини мурчаків свідчать, що введення циклорину на фоні алергійного риніту сприяло зменшенню виразності макроскопічних ознак алергійного запалення: набряку, секретції, гіперемії.

3. На основі даних гістоморфологічного дослідження можна зробити висновок, що застосування гранул циклорин на фоні модельного АР призводило до зниження виразності морфологічних змін слизової оболонки порожнини носа, що виявлялося зменшенням еозинофільної

інфільтрації та пригніченням активності серозно-білкових залоз.

4. Результати проведених досліджень свідчать про перспективність подальших доклініч-

них досліджень гомеопатичних гранул циклорин з метою створення та впровадження в клінічну практику нового лікарського засобу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Адо А.Д.** Частная аллергология / А.Д. Адо. – М.: Медицина, 1976. – 512 с.
2. Аллергический ринит / Клинические рекомендации. Педиатрия / Под ред. **А.А.Баранова**. – М.: Геотар-Медиа, 2005. – С. 1-16.
3. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / Под ред. **Н.В. Лазарева**. – Медгиз. Ленинградское отделение. – 1954. – С. 26-48.
4. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник – М.: Медицинское информационное агенство, 2003. – 604 с.
5. **Ильина Н.И.** Аллергопатология в различных регионах России по результатам клинико-эпидемиологических исследований: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук / Н.И. Ильина. – М., 1996. – 24 с.
6. **Ильина Н.И.** Круглогодичный аллергический ринит / Н.И. Ильина, С.А. Польшер // Consilium medicum. 2001. – Т.3. №8. – С.384-393.
7. Клиническая аллергология / Под ред. **Р.М. Хаитова**. – М.: Медпрессинформ, 2002. – 624 с.
8. **Кривоустов С.П.** Аллергический ринит в практике педиатрии / С.П. Кривоустов // Дитячий лікар, 2010. – №2. – С.18–23.
9. **Лопатин А.С.** О проблеме побочного действия лекарств / Лопатин А.С. // Тер. Архив. – 1992. – 64, №10. – С.6-8.
10. **Паттерсон Р.** Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л. Грэмер, П. Гринберг. – М.: Гэотар, 2000. – 734 с.
11. **Пухлик Б.М.** Алергологія. Посібник для медичних вузів / Б.М. Пухлик. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 228 с.
12. **Рыльков М.И.** Практическая фитотерапия: практическое пособие / М.И. Рыльков. – К.: Наукова думка, 1993.- 421 с.
13. **Товстуха Є.С.** Фітотерапія / Є.С. Товстуха. – К.: Здоров'я, 1995. – 368 с.
14. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. – Allergy, 2000; 55(2): 116–34.
15. **Platts-Mills T.A. E.** Indoor allergens and asthma: report of the third international work shop / T. A. E. Platts-Mills, D. Vervloet // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997. – Vol. 100. – P. 1-24.

Колос О.М. Вивчення специфічної фармакологічної дії нового гомеопатичного препарату з цикламену європейського // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 92-94.

Проведено вивчення специфічної фармакологічної активності гомеопатичних гранул циклорин в умовах експериментального алергійного риніту. Встановлено, що досліджуваний препарат виявляє виражену терапевтичну дію на моделі алергійного риніту, яка виявляється в покращенні стану слизової оболонки носової порожнини: зниження набряку, секреції, гіперемії. Лікувальний ефект препарату підтверджено даними гістоморфологічного дослідження: спостерігається зменшення еозинофільної фільтрації, пригнічення активності серозно-білкових залоз.

Ключові слова: алергійний риніт, цикламен європейський, лікувально-профілактична дія, мурчаки.

Колос А.Н. Изучение специфического фармакологического действия нового гомеопатического препарата из цикламена европейского // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 92-94.

Проведено изучение специфической фармакологической активности гомеопатических гранул циклорин в условиях экспериментального аллергического ринита. Установлено, что исследуемый препарат проявляет выраженное терапевтическое действие на модели аллергического ринита, которое проявляется в улучшении состояния слизистой оболочки носовой полости: снижение отёка, секреции, гиперемии. Лечебный эффект препарата подтверждён данными гистоморфологического исследования: наблюдается уменьшение еозинофильной фильтрации, угнетение активности серозно-белковых желез.

Ключевые слова: аллергический ринит, цикламен европейский, лечебно-профилактическое действие, морские свинки.

Kolos A.N. The study of the specific pharmacological activity of the new homeopathic drug from cyclamen European // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 92-94.

The specific pharmacological activity of the new homeopathic granules cyclorine under experimental allergic rhinitis was studied. It was determined that the under test drug reveals expressed therapeutic activity on the allergic rhinitis model, that appears in the intranasal mucous cover condition improvement: edema decreasing, secretion, hyperemia. The medical effect of the drug is confirmed by the results of the histomorphological study: eosinophilic filtration decreasing and seroalbuminous glands activity depression is observed.

Key words: allergic rhinitis, cyclamen european, treatment and prophylaxis activity, guinea pigs.

Надійшла 24.05.2012 р.

Рецензент: проф. Л.В.Савченкова