

## ВИВЧЕННЯ АЛЕРГІЗУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ “ПОЛІНФЕН”

**Л.В.Яковлєва, О.Б.Леницька, Г.В.Зайченко**

Національний фармацевтичний університет

**Ключові слова:** продукти бджільництва; передміхурова залоза; простатит; алергізувальні властивості; кон'юнктивальна проба; дегрануляція гладких клітин

У зв'язку з обмеженим асортиментом вітчизняних лікарських засобів природного походження для лікування захворювань передміхурової залози, в тому числі хронічного простатиту, науковцями кафедри аптечної технології ліків були розроблені супозиторії “Полінфен”, які містять біологічно активні речовини з продуктів бджільництва. Розробка цього препарату обумовлена обмеженою номенклатурою лікарських препаратів природного походження, призначених для лікування запальних захворювань передміхурової залози і, зокрема, простатитів. З огляду на те, що в попередніх дослідженнях супозиторії “Полінфен” показали високу простатопротекторну та протизапальну активність, необхідно було вивчити їх специфічну токсичність, в т.ч. алергізувальну дію. Для вивчення алергізувальних властивостей супозиторіїв були використані кон'юнктивальна проба та тест непрямої дегрануляції гладких клітин. Встановлено, що супозиторії “Полінфен” не виявляють алергізувальної активності в тесті “кон'юнктивальна проба” *in vivo* та в реакції непрямої дегрануляції гладких клітин *in vitro* на тваринах.

Однією з найбільш важливих та складних проблем в урології є проблема простатиту. Практично 30-40% чоловіків страждають на це захворювання. У терапії простатитів використовують комплексний підхід, який включає фармакотерапію антибактеріальними засобами, протизапальними препаратами, простатопротекторами та методи фізіотерапевтичного лікування. У зв'язку з тим, що лікування проводиться довгими курсами (до 6-ти місяців), хворі найчастіше віддають перевагу лікарським засобам природного походження [1, 3-5, 13-18].

З огляду на вищесказане, науковцями кафедри АТЛ НФаУ під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора О.І.Тихонова на основі продуктів бджільництва були розроблені супозиторії “Полінфен” — новий препарат для лікування простатиту на основі ліпофільного екстракту обніжжя бджолиного (ЛЕОБ) [2, 9, 10].

У ході попередніх досліджень встановлено, що найбільш виражену простатопротекторну та протизапальну активність супозиторії “Полінфен” проявляють у дозі 5 мг / кг, яка і рекомендується для подальшого вивчення. Рівень сучасних вимог безпеки лікарських препаратів визначає необхідність вивчення алергізувальної дії всіх нових лікарських засобів [7, 8].

Метою нашого дослідження стала оцінка алергізувальних властивостей супозиторіїв “Полінфен” на моделі “кон'юнктивальна проба” та в реакції непрямої дегрануляції гладких клітин [6].

### Матеріали та методи

Кон'юнктивальну пробу [11] проводили на морських свинках. Тварин сенсибілізували протягом 10 днів. Тваринам дослідної групи ректально вводили супозиторії “Полінфен”. Контрольним тваринам ректально вводили супозиторії плацебо, які містять тільки основу.

**Л.В.Яковлєва** — доктор фарм. наук, професор, завідувачка Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

На 21-й день після початку сенсибілізації усім тваринам під верхнє віко закапували 1-у краплю розплавленого з емульгатором (твін-80) супозиторію. Ліве око служило контролем, у нього закапували 1-у краплю основи. Реакцію слизової оболонки реєстрували через 5 хвилин, 1 годину та 24 години.

Здатність супозиторіїв “Полінфен” викликати накопичення гомоцитотропних антитіл вивчали в тесті дегрануляції гладких клітин [6].

Для постановки тесту використовували білих нелінійних шурпів. Тварин сенсибілізували щодня протягом 14 днів супозиторіями “Полінфен” в дозі 5 мг / кг і супозиторіями плацебо.

З огляду на те, що супозиторії мають ліпофільну основу і є водонерозчинними, їх застосовували тільки для сенсибілізації тварин, а в реакціях *in vitro* використовували 2,5% нативний розчин субстанції ЛЕОБ у фізіологічному розчині і серію його дворазових розведень.

На 21-у добу тварин знеживлювали ефірним наркозом та

Таблиця

**Вплив супозиторіїв “Полінфен” на показник дегрануляції гладких клітин, n=15**

Групи тварин	Доза, мг	Умови досліду	ПДТК
Інтактний контроль, n=5	-	-	0,08±0,02
Супозиторії “Полінфен”, n=5	5	Ректальна сенсибілізація	0,10±0,02
Супозиторії плацебо, n=5	-	Ректальна сенсибілізація	0,09±0,01

одержували сироватку для постановки тесту. У попередніх експериментах підбирали концентрацію субстанції ЛЕОБ, яка викликає не більше ніж 5% неспецифічної дегрануляції гладких клітин. Препарати готували на предметному склі, пофарбованому 0,3% спиртовим розчином нейтрального червоного. До 0,03 мл гладких клітин, які отримували з перitoneального ексудату інтактних тварин, додавали 0,03 мл сироватки сенсибілізованої або контрольної (інтактної) тварини і 0,03 мл суспензії досліджуваного препарату. При постановці реакції враховували наступні види контролю:

1. Контроль сироватки: 0,03 мл суспензії гладких клітин, 0,03 мл досліджуваних сироваток і 0,03 мл фізіологічного розчину.

2. Контроль алергену: 0,03 мл суспензії гладких клітин і 0,03 мл

фізіологічного розчину та 0,03 мл алергену.

Потім препарати інкубували протягом 15 хв при 37°C у терmostаті та розглядали під мікроскопом. У кожній камері підраховували 100 клітин. Оцінку результатів проводили диференціальним способом, підраховуючи показник дегрануляції гладких клітин (ПДТК) за формулою:

$$\text{ПДТК} = (1a+2b+3z+4d)/100,$$

де а, б, з, д — кількість (середнє з трьох повторень) дегранульованих клітин відповідного ступеня дегрануляції.

### Результати та їх обговорення

Вивчення іритативної дії супозиторіїв “Полінфен” і супозиторіїв, які містять тільки основу, показало відсутність їх місцево-подразнювальної дії на слизову

оболонку ока інтактних тварин. Як у контрольних, так і у всіх дослідних тварин спостерігали відсутність алергійної запальної реакції слизової оболонки ока.

Отримані результати свідчать про те, що супозиторії “Полінфен” не проявляють сенсибілізувальної дії в тесті “кон’юнктивальна проба”.

Як видно з таблиці, супозиторії “Полінфен” не викликають дегрануляції гладких клітин та нагромадження в крові гомоцитотропних антитіл, отже, не мають сенсибілізувальної активності.

### ВИСНОВКИ

Узагальнюючи отримані дані, можна дійти висновку, що супозиторії “Полінфен” не виявляють алергізувальної активності в тесті “кон’юнктивальна проба” *in vivo* та в реакції непрямої дегрануляції гладких клітин *in vitro* на тваринах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаревич С.М. //Здоровье мужчины. — 2005. — №3 (14). — С. 37-39.
2. Волошин О.І., Пішак О.В., Сенюк Б.П. та ін. //Ліки. — 1998. — №3. — С. 31-38.
3. Гундорова Л.В. //Русс. мед. журн. — 2003. — Т. 11, №6. — С. 18-23.
4. Дж. Куртис Никель, Тимоти Мун. //Здоровье мужчины. — 2005. — №4 (15). — С. 58-62.
5. Дорофеев С.Д., Камалов А.А. //Русс. мед. журн. — 2003. — Т. 11, №4. — С. 229-234.
6. Ишимова О.Г. Гладкі клітки сполучної тканини і базофіли крові в діагностиці алергії негайного типу. Проблеми імунологічної реактивності та алергії. — М.: Медицина, 1971. — С. 186.
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. Т. 1. — Мн: Беларусь, 2000. — 495 с.
8. Лабораторные методы исследования в клинике: Справ. / В.В.Меньшиков, Л.Н.Делекторская, Р.П.Золотницкая и др. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
9. Тихонов А.И., Заикина Л.Н., Ярных Т.Г. Использование продуктов пчеловодства. — М.: ВНИЭСХ, 1990. — 30 с.
10. Тихонов О.И., Ярных Т.Г., Курченко И.Н. та ін. //Вісник фармації. — 1996. — №1-2. — С. 75-81.
11. Трубицкая Г.П. Конъюнктивальная проба в эксперименте на морских свинках. Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии. — Ташкент, 1978. — С. 79-83.
12. Хаджай Я.И., Оболенцева Т.В., Николаева А.В. и др. //Фармація. — 1983. — №1. — С. 22-26.

13. Anderson R.U. //Urology. — 2004. — Vol. 63, №1. — P. 213.
14. Donnell R.F. //Curr. Urol. Rep. — 2003. — Vol. 4, №1. — P. 310.
15. Hua V.N., Schaeffer A.J. //Med. Clin. North. — 2004. — Vol. 88, №2. — P. 483-494.
16. Jiang Y., Wang J.Y., Zhang S.W. //Zhonghua Nan Ke Xue. — 2003. — Vol. 9, №5. — P. 385-388.
17. Lowe F.C., Fagelman E. //Current urol. reports. — 2000. — Vol. 46, №1. — P. 164-166.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,  
вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 714-27-15.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 05.09.2006 р.

### **Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України**

Про підозрювану побічну дію препарату “**Ципринол**” (р-н д/інф. по 10 мл (100 мг) в амп.) виробництва “KRKA d.d., Novo Mesto”, Словенія

Хворій К. (24 роки) з діагнозом гострий лівобічний пієлонефрит був призначений ципринол (внутрішньовенно по 200 мг 2 рази на добу). Після першого введення у неї з'явився головний біль, нудота, блювання, збудження, неспокій. Також хвора приймала но-шпу, фітолізин, канефрон. Препарат відмінили. Реакцію купірували за допомогою преднізолону, тавегілу, глюконату кальцію. Після вжитих заходів зазначені явища зникли без наслідків. Після повторного призначення ципринолу небажана реакція не спостерігалась.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Одеського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.

Про підозрювану побічну дію препарату “**Диротон**” (табл. по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг) виробництва “Richter Gedeon Ltd”, Угорщина

Хворому К. (61 рік) на IXC: стенокардія напруження II ФК, атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба II стадії був призначений диротон (перорально по 10 мг 2 рази на добу). На другу добу після першого прийому у нього розвинувся ангіоневротичний набряк. Одночасно приймав кардикет. Препарат був відмінений. Реакцію купірували за допомогою гідрокортизону, аналергіну. Після проведеної терапії зазначені явища зникли без наслідків. В минулому спостерігалась подібна реакції при застосуванні тетрацикліну.

Інформація надійшла від Київського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.