

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.218.3:615.322

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ГРАНУЛ “ЦИКЛОРИН” ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНІТІ

О.І.Тихонов, С.В.Олійник, О.Б.Леницька

Національний фармацевтичний університет

При вивчені специфічної фармакологічної активності гомеопатичних гранул “Циклорин” встановлені виражені лікувально-профілактичні властивості препарату на моделі алергічного риніту, які проявляються у здатності зменшувати сенсибілізацію тварин і, як наслідок, попереджати розвиток алергічного риніту.

Значний ріст алергічних захворювань і, зокрема, алергічного риніту (АР), є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Багаторічні епідеміологічні дослідження показують прогресуюче зростання числа людей, які страждають на АР. Так, за даними статистики у світі на АР страждають 10-25% населення [4, 8, 9, 10].

Алергічний риніт — це захворювання слизової оболонки носа, яке характеризується Ig-E опосередкованим запаленням слизової оболонки носової порожнини та наявністю наступних симптомів: закладеності (обструкції) носа, виділень з носа (ринорея), чхання, свербіння в носі [6, 7, 10].

Постійний ріст захворюваності пов’язаний з несприятливою екологічною ситуацією, соціальними та сімейними стресами, неправильним харчуванням, поширеністю шкідливих звичок, інтенсивним розвитком промисловості, безконтрольним застосуванням ліків, широким використанням косметики та синтетичних виробів у побуті, спадковістю та обов’язковою вакцинацією населення [2, 3, 6, 10].

Провідні спеціалісти надають АР, окрім медичного, також соціально-економічного значення, оскільки в Європі прямі затрати, пов’язані з цим захворюванням, щорічно складають 1-1,5 млрд євро, а непрямі — 1,5-2 млрд євро.

Класичні схеми лікування передбачають застосування декількох груп препаратів у залежності від ступеня тяжкості захворювання: антигістамінні засоби, топічні кортикостероїди, стабілізатори мембрани тучних клітин, судинозвужувальні препарати, антихолінергічні засоби [2, 7, 8, 10]. Проте недоліки традиційних методів лікування (насамперед наявність великої кількості побічних ефек-

тів) обумовлюють перспективи пошуку альтернативних методів, одним з яких є гомеопатія.

Асортимент сучасних гомеопатичних засобів для профілактики та лікування АР на фармацевтичному ринку України потребує розширення, що можливо за рахунок впровадження у вітчизняне виробництво нових високоефективних та високо-безпечних гомеопатичних препаратів з антиалергічною дією.

З цією метою на кафедрі АТЛ НФаУ було розроблено гомеопатичний препарат “Циклорин”, основним діючим компонентом якого є лікарська рослина цикламен європейський, досліджена та добре відома у гомеопатії.

Для обґрунтування клінічного застосування гомеопатичних гранул “Циклорин” для лікування алергічного риніту на базі ЦНДЛ НФаУ було проведено експериментальні дослідження з вивчення специфічної фармакологічної активності на моделі алергічного риніту у морських свинок [1].

Матеріали та методи

В експерименті використовували 32 морські свинки, яких розподіляли на групи по 8 тварин у кожній. Перша група — інтактний контроль (ІК), друга — позитивний контроль (ПК) або контроль патології, в третю та четверту групи були відіbrane тварини, яким у період сенсибілізації та на тлі розвитку патології вводили досліджуваний препарат та референтний препарат відповідно.

Як референтний препарат використовували гомеопатичний засіб для профілактики та лікування алергічного риніту — таблетки “Ринітал”, серія 33202/2013, виробництво фірми “Deutsche Но-теопатіе-Union DHU-Arzneimittel GmbH Ко.KG” (Німеччина).

Алергічне запалення слизової оболонки носа викликали нормальною кон'ячою сироваткою (НКС). Тварин другої, третьої та четвертої груп сенсибілізували по 0,5 мл 0,1 НКС за наступною схемою: перша ін’екція — підшкірно, друга та третя — внутрішньом’язово. Тваринам дослідних груп досліджуваний та референтний препарати вводили внутрішньошлунково в дозах 37 та 90 мг/кг відпо-

Таблиця

Вивчення впливу гомеопатичних гранул “Циклорин” на перебіг алергічного запалення носової порожнини у морських свинок

Показники	Інтактний контроль	Позитивний контроль	Гранули “Циклорин”	Таблетки “Ринітал”
Кількість тварин у групі	8	8	8	8
Провокаційний тест: інтенсивність запальної реакції носа, бали	—	3 (3±3)	1 (0÷2)**	2 (2±3)
Кількість лейкоцитів, $10^9/\text{г} \cdot \text{l}$	$5,35 \pm 0,65$	$9,45 \pm 0,76^*$	$9,55 \pm 0,55^*$	$8,46 \pm 1,14^*$
Титри ГА, Log_2	13 (12÷16)	23,5 (23÷24)*	9 (8÷10)*/**/**	12 (11÷13)**
Рівень ЦІК, ум.од.	середнього розміру	$0,018 \pm 0,002$	$0,032 \pm 0,006^*$	$0,025 \pm 0,004$
	малого розміру	$0,110 \pm 0,003$	$0,187 \pm 0,033^*$	$0,126 \pm 0,019$
Кількість дегранульованих клітин, %	$9,20 \pm 0,86$	$16,14 \pm 2,65^*$	$9,00 \pm 1,29^{**}$	$9,00 \pm 0,82^{**}$

Примітки: n — кількість тварин у групі; * — відхилення достовірне по відношенню до інтактного контролю ($p \leq 0,05$); ** — відхилення достовірне по відношенню до показника позитивного контролю ($p \leq 0,05$); *** — відхилення достовірне по відношенню до показника референтного препарату ($p \leq 0,05$).

відно в лікувально-профілактичному режимі протягом 21-го дня, починаючи з першого дня сенсибілізації [3].

Через 21 день (період сенсибілізації) від початку першої сенсибілізуючої ін'єкції проводили провокаційний тест: тваринам одноразово закапували розрізняльну дозу антигену (НКС) по 3 краплі в кожну ніздрю. Провокаційний тест можна вважати позитивним, якщо через 1 год після інтра nasalного введення вказаної дози антигену у тварин розвивалося різко виражене алергічне запалення слизової носа, яке супроводжувалося закладністю носа, виділеннями з носа, чханням та набряком.

Інтенсивність реакції оцінювали візуально (по вираженості запальної реакції слизової оболонки носа) за п'ятибалльною 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 [3, 5, 9].

Результати та їх обговорення

У слизовій оболонці носа тварин, сенсибілізованих НКС, через 1 год після введення розрізняльної дози антигену спостерігали характерні для алергічного риніту явища гіперемії та набряку, які спостерігаються і у хворих на алергічний риносинусит. Як видно з представлених у таблиці даних, алергічна реакція в групі ПК розвивалася у всіх тварин, інтенсивність цієї реакції була оцінена в середньому в 3 бали. У морських свинок даної групи спостерігали набухання слизової оболонки носа, гіперемію, чхання, чухання мордочки (свербіж), ускладнене дихання. Запальна реакція супровод-

жуvalася достовірним підвищенням кількості лейкоцитів у крові майже в 2 рази. В період сенсибілізації у тварин групи ПК відбувалося накопичення антитіл, про що свідчить достовірне зростання титру ГА у сироватці крові. Після введення розрізняльної дози антигену сенсибілізованим тваринам групи ПК відбувалося зв'язування накопичених антитіл з антигеном, що відбилося на підвищенні кількості ЦІК у сироватці крові як середнього, так і малого розміру. Підвищення кількості ЦІК, які беруть участь у розвитку алергічної реакції, в свою чергу, призводило до дегрануляції мембрани гладких клітин у тесті *in vitro* і як наслідок — вивільнення медіаторів запалення. Вищеписаний каскад пояснює та підтверджує розвиток клінічних проявів алергічного запалення слизової оболонки носа, які спостерігали у тварин групи ПК.

Лікувально-профілактичне введення гомеопатичних гранул “Циклорин” викликало достовірне відносно позитивного контролю зниження клінічних проявів алергічного риніту, які оцінювали в середньому в 1 бал (таблиця), тоді як у групі тварин, яким вводили ринітал, інтенсивність алергічного запалення слизової оболонки носа оцінювали в середньому в 2 бали. Показник провокаційного тесту в групі тварин, яким вводили ринітал, достовірно не відрізнявся від показника групи ПК.

Як видно з даних таблиці, антиалергічна дія циклорину є наслідком його гіпосенсибілізуючої дії, яка пов'язана зі здатністю досліджуваного препарату попереджати накопичення антитіл, про що свідчить достовірне зниження титру антитіл у сироватці крові відносно ІК та ПК. За гіпосенсибілізуючою дією циклорин також достовірно перевищував дію референтного препарату. Стримання утворення антитіл, у свою чергу, не призводило до утворення патологічної кількості ком-

плексів антиген-антитіло, що підтверджується вмістом ЦІК у сироватці крові, який достовірно не відрізняється від показника групи ІК. Відповідно до вищеописаного каскаду розвитку патології остаточним підтвердженням гіпосенсибілізуючої і, як наслідок, антиалергічної дії циклорину є достовірне зниження відносно ПК кількості дегранулюваних клітин до рівня ІК. Як і досліджуваний препарат, ринітал перешкоджав дегрануляції гладких клітин, однак виявив менш виражену антиалергічну дію, оскільки, на відміну від циклорину, впливає на дві складові розвитку патології достовірно відносно ПК зменшує кількість антитіл та ЦІК. Гіпосенсибілізуючий вплив циклорину на більш ранньому етапі розвитку алергічного запалення, ніж риніталу пояснює більш виразний антиалергічний ефект при введенні розрізняльної дози антигену морським свинкам. Досліджуваний

та референтний препарати не виявили позитивного впливу на кількість лейкоцитів у крові, що свідчить про наявність системної реакції у тварин.

ВИСНОВКИ

Результати вивчення специфічної фармакологічної активності гомеопатичних гранул “Циклорин” свідчать про виражені лікувальні властивості препарату на моделі алергічного риніту, які проявляються у здатності зменшувати сенсибілізацію тварин і, як наслідок, попереджати розвиток алергічного риніту, що відобразилося на покращенні стану слизової оболонки носової порожнини: зменшенні набряку, секреції, гіперемії. Отримані дані підтверджують перспективність подальшого вивчення та впровадження гомеопатичних гранул “Циклорин” у промислове виробництво як препарату для лікування та профілактики алергічного риніту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / Под ред. Н.В.Лазарева. — Медгиз. Ленинградское отделение, 1954. — С. 26-48.
2. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус Принт, 1998. — 252 с.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Степанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
4. Ильина Н.И., Польнер С.А. // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, №8. — С. 384-393.
5. Beaven M.A., Maeyama K., WoldeMussie E. et al. // Agents Actions. — 1987. — Vol. 20. — P. 137-145.
6. Cauwenberghs P.V. // Alternative Med. Rev. — 2001. — Vol. 26, №4. — P. 340-341.
7. Conner S.J., Gordon. Ft. // The J. of Family Practice. — 2002. — Vol. 51, №10. — P. 883-890.
8. Goossens M., Laekeman G., Aertgeerts B. et al. // Homeopathy. — 2009. — Vol. 98. — P. 11-16.
9. Resnick E.S., Bielory B., Bielory L. // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2008. — Vol. 8, №2. — P. 118-125.
10. Thornhill S.M., Kelly A.M. // Alternative Med. Rev. — 2000. — Vol. 5, №5. — P. 448-454.

УДК 615.218.3:615.322

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ГРАНУЛ “ЦИКЛОРИН” ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ
А.И.Тихонов, С.В.Олейник, Е.Б.Леницкая

При изучении специфической фармакологической активности гомеопатических гранул “Циклорин” установлены выраженные лечебно-профилактические свойства препарата на модели аллергического ринита, которые проявляются в способности уменьшать сенсибилизацию животных и предупреждать развитие аллергического ринита.

UDC 615.218.3:615.322

THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CLINICAL APPLICATION OF “CYCLORIN” HOMEOPATHIC GRANULES IN ALLERGIC RHINITIS

O.I.Tikhonov, S.V.Oliynik, O.B.Lenitska

While studying the specific pharmacological activity “Cyclorin” of homoeopathic granules the expressed curative and preventive properties of the medicine have been determined on the model of allergic rhinitis; they have the ability to reduce sensitization of animals and to prevent development of allergic rhinitis.