

## ВИВЧЕННЯ АНТИАЛЕРГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ – ГРАНУЛ “АЛЕРГІН”

© **О.Б. Леницька, О.Ю. Сергеева**

*Національний фармацевтичний університет, Харків  
Центральна науково-дослідна лабораторія*

**Резюме:** стаття присвячена вивченню антиалергічних властивостей нового комбінованого гомеопатичного препарату – гранул “Алергін”. За результатами досліджень, проведених на моделі “Кон’юнктивальна проба” та в тесті реакції дегрануляції мастоцитів, встановлено, що досліджений препарат проявляє виражені антигістамінні та антиалергічні властивості, які за вираженістю дії не поступаються референтному зразку сиропу “Кларитин”.

**Ключові слова:** гомеопатичний препарат, алергія, антиалергічний препарат, гранули “Алергін”.

**Вступ.** Незважаючи на досягнення сучасної медицини, зростає кількість ускладнень при лікуванні хворих, оскільки більшість лікарських засобів мають побічну дію, в тому числі алергічні реакції. В останнє десятиріччя зросла кількість людей з алергічними захворюваннями, при цьому серед них багато хворих, у яких сенсibiliзація розвивається на тлі основного захворювання. Тому в усьому світі лікарів цікавлять альтернативні методи лікування, до яких відносять і гомеопатію. До переваг гомеопатичного лікування можна віднести таке: відсутність побічних ефектів (використовуються дуже малі дози лікарських речовин, які не мають токсичного впливу на організм), більшість лікарських препаратів є продуктами природного походження, неінвазивність введення, а також можливість поєднувати лікування гомеопатичними з іншими методами. Природні компоненти, які входять до складу таких препаратів, завдяки широті фармакологічної дії та низькій токсичності, виявляють м’яку комплексну дію і рідше викликають побічні реакції, ніж синтетичні засоби, що дозволяє проводити тривале лікування при хронічних захворюваннях [2, 3, 13].

Об’єм виробництва гомеопатичної індустрії за останні 20 років у більшості країн зріс майже у 10 разів. Кількість гомеопатичних препаратів, які виготовляють за кордоном становить 5-10 тисяч найменувань. У період з 1998 по 2000 рр. в Україні нараховували 76 торгових назв гомеопатичних препаратів, асортимент яких формують шість закордонних виробників (“Heel”, “Deutsche Homeopathische Union”, “Homviora Arzneimittel”, “Bionorica”, “Richard Bittner”, “Матеріа Медика”) і тільки два вітчизняних (“Арніка” та “Національна гомеопатична спілка”). Сумарна частка вітчизняних виробників складає 30,7%, закордонних – 69,3% [12].

З метою збільшення асортименту вітчизняних гомеопатичних препаратів асистентом кафедри АТЛ О.Ю. Сергеевою під керівництвом проф. О.І. Тихонова розроблено комплексний гомеопатичний антиалергічний препарат “Алергін”. До складу препарату входять 5 гомеопатичних компонентів рослинного та тваринного походження, досліджених та добре відомих у гомеопатії. Сполучення складових інгредієнтів забезпечує швидке та стійке ослаблення симптомів, що характерні для алергічних захворювань, та сприяє зменшенню сенсibiliзації організму, нормалізує імунну відповідь організму за негайним типом. Досліджений препарат представлений у формі гомеопатичних гранул, 10 г яких містять аліум цеппі 6СН 20 мг, апіс меліфікі 6СН 20 мг, цикламену 6СН 20 мг, олеандру 6СН 20 мг, уртики уренс 6СН 20 мг. За вимогами ДФЦУ у випадку комбінації кількох фармакологічних речовин в одній лікарській формі вивчають фармакологічну активність та нешкідливість комбінації в цілому [4]. Оскільки дія препарату “Алергін” є сукупною дією його компонентів, в даній статті наведені результати вивчення його антиалергічних властивостей.

**Методи дослідження.** При проведенні доклінічних досліджень використовували експериментальних тварин, вирощених у віварію ЦНДЛ НФаУ, який обладнано відповідно до існуючих санітарно-гігієнічних норм. Усіх дослідних тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварини знаходилися у віварії при  $t^0=19-24^{\circ}\text{C}$ , вологості не більше 50 %, природному світловому режимі “день-ніч”, у пластикових клітках, на збалансованому харчовому раціоні [5].

Отримані експериментальні дані обробляли методом варіаційної статистики на рівні значу-

щості  $p \leq 0,05$  (вираховували середнє арифметичне та його стандартну помилку або медіану та мінімальне і максимальне значення). Статистичні висновки при порівнянні рядів експериментальних даних отримували на основі непараметричних методів, однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), критеріїв Ньюмена-Кейлса, Крускала-Уолліса та Манна-Уїтні. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм для PC – MS EXEL та STATISTICA 6,0 [8, 9, 11].

Дослідження проведені з дотриманням правил біоетики: гуманного поводження з тваринами згідно з положеннями Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин [15].

Дослідження специфічної фармакологічної дії з метою виявлення передбачуваної антиалергічної дії препарату “Алергін” проводили згідно з вимогами ДФЦ МОЗ України [4]. Вираженість антиалергічної дії дослідженого препарату оцінювали за його здатністю попереджати розвиток реакції гіперчутливості негайного та повільного типів у тестах непрямой дегрануляції мастоцитів та кон’юнктивальної проби [1, 4] порівняно з референтним зразком – сиропом “Кларитин”. Оскільки досліджений препарат в клінічній практиці призначений для сублінгвального застосування, його вводили тваринам перорально (як найбільш наближений до шляху, який пропонується для клінічного застосування) в дозі 50 мг/кг (що відповідає вмісту по 0,1 мг діючих речовин). Референтний зразок – сироп “Кларитин” вводили перорально у дозі 1 мл/кг. Дози для тварин були розраховані, з огляду на добову дозу для людини як умовно-терапевтичні за допомогою коефіцієнтів видової стійкості за Ю.Р. Риболовлевим [10]).

Вивчення антиалергічних властивостей препарату “Алергін” в тесті “Кон’юнктивальна проба” [4] проведено на мурчаках масою тіла 550-600 г, яким перорально щодня вводили досліджений препарат протягом 21 дня. Тваринам групи позитивного контролю вводили розчинник – дистильовану воду. На 21-шу добу через 40 хв після уведення досліджених препаратів усім тваринам під верхню повіку закапували 1-ну краплю 1% водного розчину гістаміну. Ліве око брали за контроль. Реакцію слизової оболонки реєстрували через 15 хв після закапування алергену та виражали в балах за такою шкалою: 0 балів – реакція відсутня; 1 бал – реакція слабка (малопомітний набряк повік, короткочасне почухування ока, легке почервоніння слезового протоку, невелика слезотеча); 2 бали – реакція помірна (помірний набряк повік та кон’юнктиви, почервоніння слезового протоку та склери в напрямку до роговиці слезотеча,

короткочасні почухування); 3 бали – виражена реакція (сильний набряк кон’юнктиви та склери, почервоніння всієї кон’юнктиви та склери, сильна слезотеча, чітко виражені часті почухування).

З метою одержання більш повної уяви про можливі антиалергічні властивості даного препарату проводили алергологічне тестування *in vitro* – реакція непрямой дегрануляції мастоцитів, що є результатом взаємодії перитонеальних мастоцитів щурів із сироваткою крові сенсибілізованої тварини і відповідним алергеном, та виявляє здатність досліджуваного препарату попереджати появу гомоцитотропних антитіл [6,14].

Для постановки тесту використовували білих безпородних щурів самиць та самців, сенсибілізованих 1% розчином яєчного білка трикратно через день по 0,2 мл за такою схемою: перша ін’єкція – підшкірно, дві наступні – внутрішньом’язово у ділянку стегна. Тваринам дослідних груп з першого дня сенсибілізації протягом 21-го дня вводили перорально досліджений препарат. Тваринам групи позитивного контролю вводили дистильовану воду.

На 21-шу добу тварин знеживлювали під ефірним наркозом, одержували сироватку для постановки тесту. У попередніх експериментах підбирали концентрацію розчину яєчного білка, що викликає не більше 10 % неспецифічної дегрануляції. Препарати готували на предметних скельцях, зафарбованих 0,3% спиртовим розчином нейтрального червоного. До 0,03 мл мастоцитів, отриманих з перитонеального ексудату інтактних тварин, додавали 0,03 мл сироватки піддослідної (сенсибілізованої) або контрольної (інтактної) групи тварин і 0,03 мл розчину яєчного білка. При постановці реакції враховували контроль:

- 1) 0,03 мл суспензії мастоцитів, 0,03 мл досліджуваних сироваток і 0,03 мл фіз. розчину;
- 2) 0,03 мл суспензії мастоцитів і 0,06 мл фіз. розчину;
- 3) 0,03 мл суспензії мастоцитів, 0,03 мл фіз. розчину і 0,03 мл розчину яєчного білка.

Потім препарати інкубували 15 хв при 37 °C та досліджували під світловим мікроскопом. У кожній камері підраховували по 100 клітин, які не контактують один з одним. Клітини розподіляли на дві категорії: нормальні та дегранульовані. Реакцію уважали негативною, якщо кількість дегранульованих клітин не перевищує 10 %.

**Результати й обговорення.** У тесті “Кон’юнктивальна проба” у тварин групи позитивного контролю через 5-7 хв розвивався виражений набряк кон’юнктиви та повік (хемоз), який

супроводжувався сльозотечею, гіперемією кон'юнктиви та повік. Тварини групи позитивного контролю інтенсивно почували ділянку навколо ока. Максимальний розвиток набряку спостерігали через 10-15 хв після введення гістаміну. Виразність офтальморекції у всіх тварин групи позитивного контролю оцінювали в 3 бали (табл.1). У групах тварин, яким вводили досліджений препарат та референтний зразок, спостерігали вірогідне до позитивного контролю зниження офтальморекції, виразність якої оцінювали в 1-2 бали (табл. 1). У тварин дослідних груп спостерігали помірний набряк з явищами помірної гіперемії та сльозотечі. В однієї тварини з групи тварин, яким вводили референтний зразок, спостерігали сильний набряк з почервонінням всієї кон'юнктиви, сильною сльозотечею, що супроводжувався частими почухуваннями, який оцінили в 3 бали.

**Таблиця 1.** Вплив препарату "Алергін" на вираженість офтальморекції, М (min – max)

Групи тварин	n	Доза	Офтальморекція, бали
Позитивний контроль	6	-	3 (3-3)
Досліджений тест-зразок "Алергін"	6	50 мг/кг	2 (1-2)*
Референтний зразок сироп "Кларитин"	6	1 мл/кг	2 (1-3)*

**Примітки:** n – кількість тварин в групі;

\* – відхилення показника достовірні щодо позитивного контролю, P < 0,05.

**Таблиця 2.** Вплив препарату "Алергін" на дегрануляцію мастоцитів,  $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$

Групи тварин	Доза	n	Кількість дегранульованих клітин,%
Інтактний контроль	-	6	1,67±0,42
Позитивний контроль	-	6	15,17±1,49*
Досліджений тест-зразок "Алергін"	50 мг/кг	6	6,67±1,17**/**
Референтний зразок сироп "Кларитин"	1 мл/кг	6	6,00±1,10**/**

**Примітки:** n – кількість тварин у групі;

\* – відхилення показника достовірні щодо інтактного контролю, P < 0,05;

\*\* – відхилення показника достовірні щодо позитивного контролю, P < 0,05.

**Висновки.** Аналіз отриманих результатів свідчить про виражені антигістамінні та антиалергічні властивості дослідженого препарату на моделях кон'юнктивальної проби та непрямой дегрануляції мастоцитів. На підставі вище-

Таким чином, проведене дослідження дозволило встановити, що гомеопатичний препарат – гранули "Алергін" проявляє виражену антигістамінну дію на рівні референтного зразка сиропу "Кларитин".

Як видно з таблиці 2, досліджений препарат "Алергін" при профілактичному введенні знижує кількість дегранульованих клітин достовірно до показника групи позитивного контролю на рівні референтного зразка. Таким чином, гранули "Алергін" попереджають нагромадження в крові гомоцитотропних антитіл, пригнічують дегрануляцію мастоцитів і, отже, проявлять виражену антиалергічну активність за рахунок стабілізації мембран мастоцитів.

Таким чином, проведене дослідження показало, що препарат "Алергін" проявляє виражену антиалергічну дію в тесті in vitro на рівні референтного зразка сиропу "Кларитин".

наведених даних можна стверджувати, що при пероральному введенні в умовно-терапевтичній дозі 50 мг/кг препарат "Алергін" проявляє антиалергічні властивості на рівні референтного зразка сиропу "Кларитин".

## Література

1. Адо А.Д. Общая аллергология. – М., 1978. – 463 с.
2. Бадья Л.Н. Гомеопатия для всей семьи. – К.: ООО "ДГС Лтд"; ЗАО "Национальный Гомеопатический Союз", 2001. – 48 с.
3. Ганеман С. Органон врачебного искусства. – М.: "Гомеопатическая медицина", 1998. – 218 с.
4. Доклінічне вивчення сенсibiliзуючої дії лікарських засобів. Методичні рекомендації. – К., 2002. – С. 5-27.
5. Западнюк М.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Использование в эксперименте. – Киев: Высш. школа, 1983. – 382 с.
6. Ишимова Л.М. Тучные клетки соединительной ткани и базофилы крови в диагностике аллергии немед-

- ленного типа // Проблемы иммунологической реактивности и аллергии. – М.: Медицина, 1971. – С. 186.
7. Карамышев В. Д. Гомеопатия сегодня // Харьковский мед. журнал. – 1995. – № 1. – С. 41-43.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2001. – 320 с.
9. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.
10. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование

веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513 – 1516.

11. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

12. Сергеева О.Ю., Хищенко С.В. Исследование украинского фармацевтического рынка гомеопатических лекарственных средств // Материалы семинара известного московского гомеопата, И.В. Тимошенко. – www.polykhrest.od.ua

13. Тихонов. А.И., Тихонова С.А, Ярных Т.Г. и соавт.

Основы гомеопатической фармации. – Х.: Изд-во НФаУ “Золотые страницы”, 2002. – 574 с.

14. Фрадкин В.А. Аллергодиагностика in vitro. – М., 1975. – 143 с.

15. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. – 1991. – Vol. 1. – P. 145-146.

## **ИЗУЧЕНИЕ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА – ГРАНУЛ “АЛЛЕРГИН”**

**Е.Б. Леницкая, О.Ю. Сергеева**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

*Центральная научно-исследовательская лаборатория*

**Резюме:** данная статья посвящена изучению антиаллергических свойств нового комбинированного гомеопатического препарата – гранул “Аллергин”. По результатам исследования, проведенных на модели “Конъюнктивная проба” и в тесте реакции дегрануляции мастоцитов, установлено, что исследованный препарат проявляет выраженные антигистаминные и антиаллергические свойства, которые по выраженности действия не уступают референтному образцу сиропу “Кларитин”.

**Ключевые слова:** гомеопатический препарат, аллергия, антиаллергический препарат, гранулы “Аллергин”.

## **STUDY OF ANTIALLERGIC PROPERTIES OF A NEW HOMEOPATHIC PREPARATION PELLET “ALLERGIN”**

**О.В. Lenytska, O.Yu. Serheyeva**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

*Central Research Laboratory*

**Summary:** the article is devoted to study of antiallergic properties of a new combined homeopathic preparation pellet “Allergin”. By results of research to be carried out on a model “Conjunctive test” and in the test of degranulation reaction of mast cells is established that investigated preparation shows expressed antihistaminic and antiallergic properties which do not concede to preparation of comparison syrup “Claritin” by expressiveness actions.

**Key words:** homeopathic preparation, allergy, antiallergic pellet “Allerrgin”.