

УДК: 615.322:616.211-002:599.324.7

## Г.В. Зайченко, О.М. Колос, Ю.Б. Лар'яновська ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ З ЦИКЛАМЕНУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО НА МОДЕЛІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У МУРЧАКІВ

*Національний фармацевтичний університет*

**Зайченко Г.В., Колос О.М., Лар'яновська Ю.Б.** Вивчення ефективності нового гомеопатичного препарату з цикламену європейського на моделі бронхообструктивного синдрому у мурчаків // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 18-20.

Проведено вивчення специфічної фармакологічної активності гомеопатичних гранул циклорин в умовах експериментального бронхообструктивного синдрому. Встановлено, що досліджуваний препарат виявляє виражену терапевтичну дію на моделі реакції гіперчутливості негайного типу, що підтверджується даними морфологічного дослідження: зменшення проявів бронхообструкції, алергічного запалення бронхів, гемодинамічних розладів мікроциркуляторного русла.

**Ключові слова:** бронхообструктивний синдром, цикламен європейський, лікувально-профілактична дія, мурчак.

**Зайченко А.В., Колос О.М., Ларьяновская Ю.Б.** Изучение эффективности нового гомеопатического препарата на основе цикламена европейского на модели бронхообструктивного синдрома у морских свинок // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 18-20.

Проведено изучение специфической фармакологической активности гомеопатических гранул циклорин в условиях экспериментального бронхообструктивного синдрома. Установлено, что исследуемый препарат проявляет выраженное терапевтическое действие на модели гиперчувствительности немедленного типа, что подтверждается данными морфологического исследования: уменьшение явлений бронхообструкции. Аллергического воспаления бронхов, гемодинамических нарушений микроциркуляторного русла.

**Ключевые слова:** бронхообструктивный синдром, цикламен европейский, лечебно-профилактическое действие, морские свинки.

**Zajchenko A.V., Kolos O.M., Laryanovska Yu.B.** Study of efficiency of new homeopathic remedy based on the extract of Cyclamen Europeum on the model of bronchial obstruction in guinea pigs // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 18-20.

The study of specific pharmacological activity of homeopathic granules Cyclorin in experimental bronchial obstruction syndrome. Found that the investigational drug exhibits a pronounced therapeutic effect on the model of immediate hypersensitivity, which is supported by morphological studies: reducing effects of bronchial obstruction, allergic inflammation of the bronchial tubes, hemodynamic microvasculature.

**Key words:** bronchial obstruction, Cyclamen Europeum, therapeutic and preventive action, guinea pigs.

**Вступ.** Серед найважливіших проблем сучасної системи охорони здоров'я одне з перших місць посідає захворюваність на бронхіальну астму (БА) [1-2, 9-10]. В загальній структурі захворювань органів дихання БА складає від 0,6 до 2% і не має тенденції до зниження. За даними різних авторів не менше 5-7% жителів Землі страждають даним захворюванням і щорічно БА є причиною смерті не менше ніж 2 млн. людей [2, 7]. Основними причинами високих показників летальності є нераціональне використання лікарських засобів для фармакологічної корекції БА або їх недостатня ефективність [4-6]. Слід зазначити, що незважаючи на розробку та впровадження нових лікарських засобів для лікування БА, достатній рівень контролю над симптомами захворювання досягається тільки у 5% пацієнтів [2, 7, 10].

Одним із головних напрямів лікування пацієнтів з БА є попередження загострення хвороби і пролонгація періодів ремісії. Для реалізації цього напрямку найбільш оптимальним є застосування фіто- та гомеопатичних препаратів (ГП) для попередження загострень захворювання у після- та міжприступний період [3-5]. ГП використовуються у терапії астми протягом тривалого часу і демонструють високу ефективність і відсутність побічних ефектів у

пацієнтів з БА. Цикламен європейський є дослідженим та добре відомою рослиною, яка з давніх часів використовувалася для лікування синуситів, гормональних розладів тощо [4-6, 8]. Проте на фармацевтичному ринку України відсутні вітчизняні ГП на основі цикламена. З метою реалізації концепції імпортозаміщення в Національному фармацевтичному університеті під керівництвом професора Тихонова О.І. було розроблено гомеопатичні гранули на основі екстракту цикламена європейського – «Циклорин».

**Мета** роботи полягала у теоретичному обґрунтуванні та експериментальному вивченні дослідження ефективності гомеопатичних гранул «Циклорин» при бронхообструктивному синдромі у мурчаків.

**Матеріали та методи.** Для моделювання бронхообструктивного синдрому (БОС) використовували найбільш чутливих тварин – мурчаків. Усі тварини були поділені на чотири експериментальні групи:

1. інтактний контроль (ІК) – здорові тварини;
2. контрольна патологія (КП) – тварини, у яких викликали БОС;
3. група тварин, які на фоні БОС отримували циклорин дозою 37 мг/кг;
4. група тварин, які на фоні БОС отри-

мували кетотифен дозою 13 мг/кг.

Як препарат порівняння був обраний препарат кетотифен, який застосовується для попередження розвитку алергічних реакцій (згідно протоколів надання медичної допомоги хворим на БА, наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 грудня 2002 р. №507). Тварин другої, третьої та четвертої груп сенсibiliзували 0,1 нормальною конячою сироваткою (НКС) впродовж 21-го дня шляхом проведення трьох ін'єкцій (по 0,2 мл НКС): перша ін'єкція підшкірно, друга і третя – внутрішньом'язово (ін'єкції проводилися на 1-й, 3-й та 5-й дні відповідно). Тваринам третьої та четвертої груп препарати вводили внутрішньошлунково у дозах 37 мг/кг та 0,13 мг/кг відповідно, починаючи з першого дня сенсibiliзації. На 21-й день тваринам усіх груп вводили розв'язувальну дозу антигену (РДА) внутрішньочеревинно 1 мл, що супроводжувалося розвитком реакції гіперчутливості з БОС. Основним методом оцінки ефективності став аналіз морфологічної структури легенів мурчаків після введення РДА. Тварин виводили з експерименту через одну годину після введення РДА. Легені фіксували у 10% розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи фарбували гематоксилином та еозином. Мікроскопію і фотографування препаратів здійснено на мікроскопі Місрос 400 (Austria), доукомплектованого цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотографування проведено в системі Aver Media, фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Nikon Vw. 5.

**Результати і їх обговорення.** У тварин групи інтактного контролю гістоструктура тканин легенів відповідала фізіологічній нормі. Слизова оболонка бронхів зібрана у складки. Просвіт бронхів та бронхіол був широким, бронхи різного калібру супроводжуються гілками легеневої артерії. Просвіт артеріальних судин легенів достатньо широкий, значення індексу Керногана (відношення товщини середньої оболонки до діаметру просвіта судини) в середньому складав – 2:1. У м'язовому шарі бронхів та середній оболонці судин ядра гладенько-м'язових клітин (ГМК), які мали овальну або дещо витягнуту форму, рівномірно розподілені, знаходилися у стані спокою. У респіраторному відділі легеневої тканини були видні добре розвинуті альвеолярні ходи, альвеолярні мішечки та альвеоли. Альвеолярний рисунок паренхіми не порушений, чітко простежувалися альвеолярні ходи, альвеоли. Ознаки альвеолярного набряку, проліферативних явищ, порушень мікроциркуляції були відсутні.

Введення РДА супроводжувалося вираженим звуженням просвіту бронхів, обтурацією його бронхіальним секретом, у просвіті респіраторних бронхів виявляли масивну еозинофі-

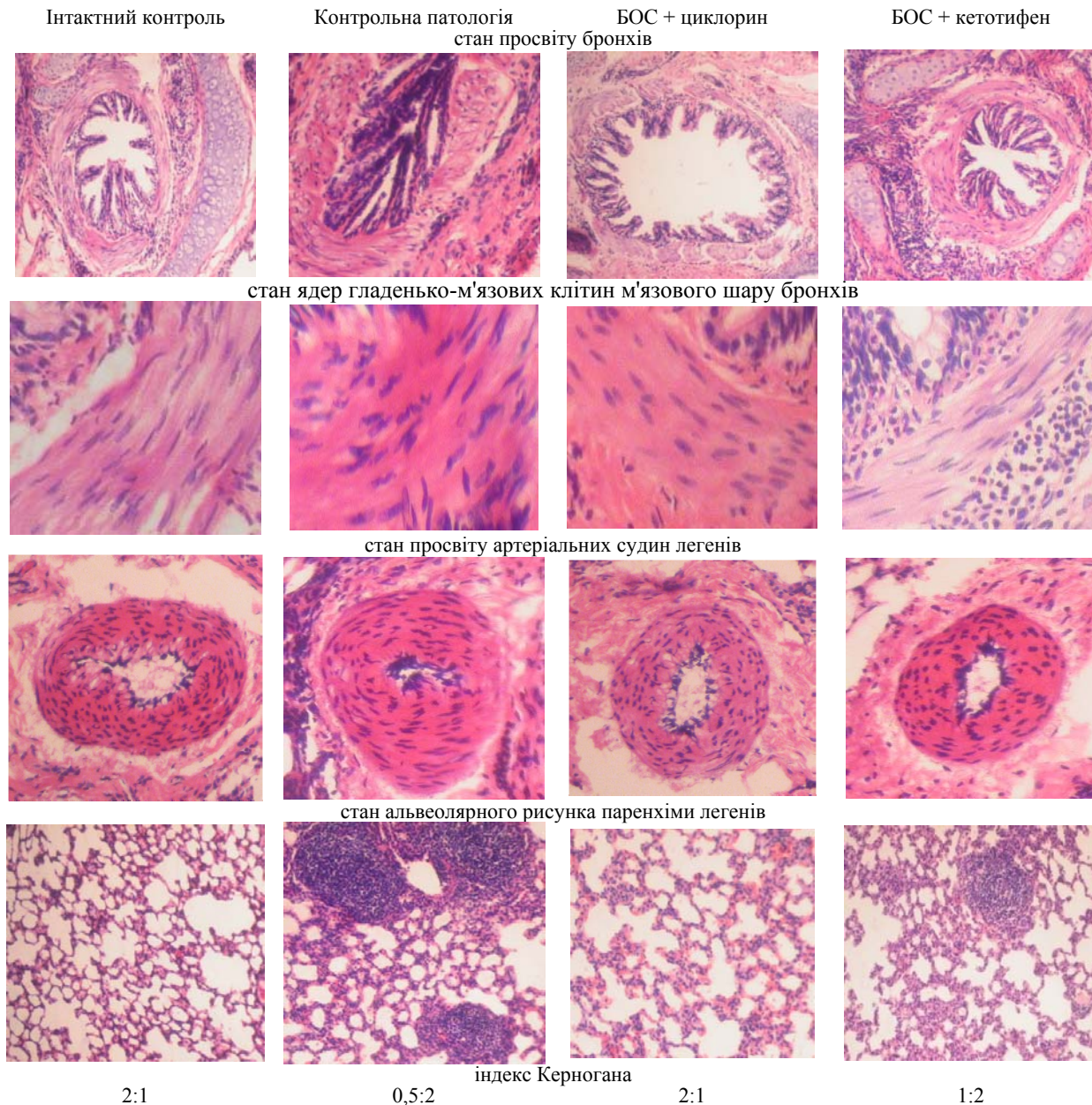
льну інфільтрацію. Складки слизової оболонки були поглибленими. Ядра ГМК характеризувалися гіперхромністю, порушенням структури. Вони були розташовані щільно або окремими групами (що є ознакою бронхоспазму). Спостерігався виражений спазм із звуженням просвіту артеріальних судин. Альвеолярні капіляри та вени, були розширені, повнокровні, спостерігався сладж еритроцитів, мікротромби, місцями – геморагії. У легеневій паренхімі були наявні ознаки дистелектазу, потовщення між альвеолярних перегородок, інтраальвеолярний набряк, виражена лімфоцитарна реакція (наявні лімфоїдні фолікули). Дана морфологічна картина характерна для стану «шокових» легенів при БОС. Просвіт бронхів і бронхіол після профілактичного введення циклорину зберігався на рівні ІК, просвіт був чистий. Стан ядер ГМК м'язового шару бронхів та середньої оболонки судин знаходився у межах норми, не був виявлений спазм артеріальних судин легенів, паренхіма респіраторного відділу легенів зберігала типовий малюнок, лімфоцитарна реакція знижена. Просвіт бронхів, артеріальних судин легенів, ядер ГМК після профілактичного введення кетотифену був схожим з описаним вище для циклорину. Слід зазначити, що у паренхімі легенів спостерігалося потовщення міжальвеолярних перегородок, місцями – ознаки дистелектазу, поодинокі лімфоїдні фолікули (на відміну від циклорину, який знижував лімфоцитарну реакцію у легеневій тканині) (рис. 1).

**Висновки:** Введення попередньо сенсibiliзованим нормальною конячою сироваткою мурчакам РДА викликало у тварин скорочення гладенької мускулатури бронхів середнього та дрібного калібру, термінальних бронхіол з виразним звуженням їх просвіту (бронхоспазм). Провокувало спазм артеріальних судин легенів, переважно І-го та ІІ-го порядку.

У паренхімі легенів мурчаків групи КП виникали вогнища дистелектазу, інтраальвеолярного набряку, геморагії. Мікроскопічна картина легень відповідала стану «шокових легень», що виникає при анафілактичному шоці.

Введення у профілактичному режимі досліджуваного препарату – гомеопатичних гранул «Циклорин» у дозі 37 мг/кг протягом 21 доби попереджало розвиток спазму бронхіол та судин у більшості тварин, а також значно зменшувало інтенсивність проявів бронхоспазму, що підтверджувалося даними морфологічного дослідження респіраторного відділу легеневої тканини.

Дані морфологічного дослідження свідчили про те, що препарат «Циклорин» за здатністю попереджати розвиток бронхоспазму на фоні бронхообструктивного синдрому у мурчаків не поступався препарату порівняння «Кетотифену», а за здатністю впливати на лімфоцитарну реакцію в легенях дещо перевищував його.



**Рисунок 1.** Морфологічний стан легенів мурчаків: здорових тварин, при експериментальному БОС та при профілактичному введенні циклорину або кетотифену на фоні БОС.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:**

1. Бронхиальная астма. Все, что нужно знать / Джон Эрз — Санкт-Петербург: АСТ, Астрель, 2006. - 80 с.
2. Бронхиальная астма. Современный взгляд на лечение и профилактику / В. Н. Стручкова — Санкт-Петербург: ИГ "Весь", 2008.- 160 с.
3. Назальный спрей на основе цикламена европейского: инновационный фитотерапевтический продукт для лечения острого риносинусита. Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование / Пфаар О. — Ринология. - 2012. - №50 (1). - С.37-44.
4. Современная фитотерапия / Булаев В.М., Ших Е.В., Сычев Д.А. — Москва, МЕДпресс-информ, 2011. - 144 с.
5. An exploratory trial of Cyclamen europaeum extract for acute rhinosinusitis / Ponikau J.U. et al. // Laryngoscope. — 2012. - 122(9). — P. 1887-1892.
6. Bioforce uses the homeopathic dilution in accordance with the current Homöopathisches Arzneibuch (HAB). — New Official Homöopathic Pharmacopoeia.
7. Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN / Carlsen K. H., Anderson S. D., Bjermer L. [et al.] // Allergy. — 2008. — 63. — P. 492-505.
8. Histamine Receptors, inverse agonism, and allergy / Chuch K. Martin // Allergy Clin. Immunol. Int. — 2004. — Vol. 16. — P. 112-116.
9. Terrence W. C. Exercise-induced asthma: critical analysis of the protective role of montelukast / W.C. Terrence // Journal of Asthma and Allergy. — 2009. — 2. — P. 93-103.
10. Zarqa Ali. How to Diagnose Exercise Induced Asthma? / Ali Zarqa // Asian Journal of Sports Medicine. — 2011. — 2. — P. 63-67.

Надійшла 21.03.2013 р.  
Рецензент: проф. Л.В.Савченкова