

Т. Н. Козыменко, Л. Н. Киркилевская

## ГОМЕОПАТИЯ КАК МЕТОД КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ (ДОПОЛНЯЮЩЕЙ, ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ) ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ (Обзор литературы)

**Ключевые слова:** гомеопатия, онкология, комплементарная медицина.

Исследования, проведенные в разных странах мира, показывают, что в последние годы наблюдается рост числа пациентов, которые применяют разные методы комплементарной терапии рака. При этом гомеопатия является одним из самых часто применяемых методов, хорошо сочетается с аллопатическими методами терапии, помогает снизить частоту и выраженность побочных явлений при лечении рака, уменьшить страдания пациентов. При этом заинтересованность в использовании таких методов выше у пациентов, чем у онкологов.

T. M. Kozymenko, L. M. Kirkilevska

## HOMEOPATHY AS A METHOD OF COMPLEMENTARY (SUPPORTIVE) THERAPY IN ONCOLOGY (Literature review)

**Key words:** homeopathy, oncology, complementary medicine.

Studies conducted around the world show that in recent years there has been an increase in the number of patients who use different methods of complementary therapy of cancer. Homeopathy is one of the most commonly used methods, it combines well with allopathic methods of therapy, helps to reduce the incidence and severity of side effects in the treatment of cancer and reduce the suffering of patients. At the same time, interest in using such methods is higher in patients than in oncologists.



УДК 615.244.07:615.322:582.776.6

## ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛЮФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

■ О. М. Олещук, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол. з клін. фармакол.  
Г. І. Феценко, аспір. каф. фармакол. з клін. фармакол.

■ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Лікарські рослини здавна широко використовуються у фармації і медицині з метою одержання препаратів, які здатні спричиняти комплексний фармакологічний вплив на організм людини. Значні перспективи мають препарати рослинного походження, що містять комплекс біологічно активних речовин з антиоксидантними властивостями [1]. Згідно з даними літератури [2, 4, 9, 17], серед природних антиоксидантів, що поєднують низьку токсичність зі здатністю ефективно пригнічувати процеси вільнорадикального окиснення в живих організмах, провідна роль належить фенольним сполукам.

На кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» під керівництвом проф. Марчишин С. М. отримано люфілізований екстракт трави хамерію (ЛЕТХ) [12].

Спектрофотометричним методом встановлено, що люфілізований екстракт хамерію містить  $(9,75 \pm 0,08)$  % кислот гідроксикоричних,  $(12,52 \pm 0,19)$  % флавоноїдів,  $(24,23 \pm 0,32)$  % дубильних речовин та  $(19,98 \pm 0,17)$  % фенольних сполук [21].

З огляду на те, що ЛЕТХ містить загальновідомі за антиоксидантними та антицитолітичними властивостями фенольні сполуки (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини), доцільним було дослідити гепатопротекторну активність даного засобу.

### Матеріали та методи дослідження

Вивчення гепатопротекторних властивостей ЛЕТХ проводили на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном [3]. Останній є класичним мембранотропним токсином, у механізмі якого основне місце належить активації вільнорадикального окиснення в мембранах гепатоцитів [8, 17].

Дослідження проведено на 28 нелінійних білих щурах-самцях масою 235-290 г. Експерименти проводили відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [18]. Рандомізацію піддослідних тварин проводили методом випадкової вибірки.

Викликаючи гострий токсичний гепатит, 50 % олійний розчин тетрахлорметану вводили щурам внутрішньошлунково в дозі 0,7 мл/100 г маси тіла одноразово [3]. Препаратом порівняння було обрано еталонний гепатопротектор рослинного походження під торговою назвою «Силібінін» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», (м. Харків, Україна), який містить екстракт плодів розторопші плямистої. Досліджувані речовини вводили в лікувально-профілактичному режимі внутрішньошлунково в дозах 100 мг/кг (впродовж 7 діб до та після відтворення модельної патології) [3, 8]. Тварини з контрольної групи та з групи контрольної патології отримували еквівалентну кількість води очищеної.

Попередні дослідження показали, що значення ЛД<sub>50</sub> при ентеральному введенні ЛЕТХ перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у щурів ЛД<sub>50</sub> > 5000 мг/кг. Тому для проведення цих досліджень було обрано дозу 100 мг/кг, що становить 1/50 від ЛД<sub>50</sub> [13].

Через 24 год. після останнього введення тетрахлорметану тварин виводили з експерименту, вилучали печінку та збирали кров для біохімічного дослідження.

Вплив досліджуваних препаратів на розвиток і перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту оцінювали за такими показниками:

- стан печінки – за активністю маркерних ферментів цитолізу (аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), холестази (лужної фосфатази (ЛФ)) (за допомогою стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика, Україна») у сироватці крові; розраховували коефіцієнт Де-Рітиса (співвідношення АсАТ/АлАТ), який свідчить про природу пошкодження, тому що ці ферменти проявляють органоспецифічність, та який при ураженні печінки становить менше 1; білоксинтезуючу функцію за вмістом загального білка в печінці (мікробіуретовим методом з реактивом Бенедикта) [6]; вміст загального холестеролу, загального білірубину визначали за допомогою стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика, Україна»;

- активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за показниками вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів у печінці – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометричним методом І. Д. Стальної і Т. Г. Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів

вітчизняного виробництва [15];

- стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) [5], каталази (КТ) [10], за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) у печінці [19].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Токсичний гепатит, викликаний тетрахлорметаном, супроводжувався виразним порушенням функцій та стану печінки.

Відомо, що тетрахлорметан ініціює перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) у мембранах гепатоцитів, про що свідчило збільшення у печінці ТБК-активних продуктів – рівень їх зростав у 2,2 рази відносно контролю. На цьому тлі розвивався цитоліз гепатоцитів [7], що виявлявся в ураженні їх плазматичної мембрани (активність в крові цитозольного ферменту АлАТ зростала у 8,9 рази, а співвідношення АсАТ/АлАТ зменшувалось у 2,1 рази відносно контролю), внутрішньоклітинних мітохондріальних мембран (активність у крові мітохондріального ферменту АсАТ зростала у 4,1 рази відносно контролю) (табл.).

Застосування гепатотоксиканту викликало формування дефіциту антиоксидантів, спостерігали тенденцію до зниження активності системи АОС (вміст у печінці відновленого глутатіону зменшувався в 2,1 рази), спостерігали зменшення активності ферментів антиоксидантного захисту (активність у печінці СОД і каталази була в 1,6 рази меншою порівняно з контролем), що супроводжувалось розвитком оксидативного стресу.

У тварин з тетрахлорметановим ураженням печінки виникали порушення пігментного обміну (рівень загального

Таблиця  
Вплив ліофілізованого екстракту трави хамерію та препарату порівняння «Силібінін» на біохімічні показники жовчі та стан печінки у щурів на тлі тетрахлорметанового гепатиту ( $M \pm m$ ,  $n = 7$ )

| Показники                                 | Групи тварин |                           |             |                |
|-------------------------------------------|--------------|---------------------------|-------------|----------------|
|                                           | Контроль     | Контрольна патологія (КП) | КП + ЛЕТХ   | КП + силібінін |
| <b>Сироватка крові</b>                    |              |                           |             |                |
| Загальний білок, г/л                      | 60,5±1,11    | 37,3±1,56*                | 50,2±1,24*# | 48,6±1,18*#    |
| Загальний холестерол, ммоль/л             | 1,75±0,09    | 3,65±0,10*                | 2,55±0,06*# | 2,41±0,08*#    |
| Загальний білірубін, мкмоль/л             | 13,8±0,84    | 27,9±0,69*                | 18,6±0,48*# | 17,8±0,41*#    |
| ЛФ, мкат/л                                | 3,28±0,08    | 7,64±0,12*                | 5,35±0,10*# | 5,12±0,12*#    |
| АлАТ, ммоль/л год                         | 0,62±0,04    | 5,52±0,20*                | 2,95±0,24*# | 3,12±0,19*#    |
| АсАТ, ммоль/л год                         | 0,84±0,08    | 3,44±0,17*                | 2,71±0,19*# | 2,84±0,17*#    |
| АсАТ / АлАТ                               | 1,35±0,10    | 0,63±0,04*                | 0,93±0,04*# | 0,92±0,05*#    |
| <b>Гомогенат печінки</b>                  |              |                           |             |                |
| ТБК-реактанти, нмоль/мг протеїну          | 10,6±0,51    | 22,8±1,86*                | 15,4±0,39*# | 16,2±0,47*#    |
| Відновлений глутатіон, мкмоль/мг протеїну | 5,24±0,08    | 2,48±0,11*                | 3,89±0,09*# | 3,75±0,10*#    |
| СОД, ум.од./мг протеїну                   | 8,15±0,31    | 5,11±0,13*                | 6,74±0,17*# | 6,60±0,15*#    |
| Каталаза, мкмоль/хв мг протеїну           | 85,2±3,15    | 51,9±2,68*                | 69,8±2,17*# | 66,4±2,08*#    |

Примітки: 1. \* – статистично вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) відносно показників контролю; 2. # – статистично вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) відносно показників контрольної патології; 3. n – кількість тварин у групі.

білірубину в крові зростав у 2 рази), метаболізму холестеролу (вміст загального холестеролу в крові збільшувався у 2,1 рази відносно контрольної групи тварин) та білків (рівень загального білка в крові зменшувався на 38,3 % порівняно з контролем) (табл.).

Таким чином, проведені дослідження показали, що під впливом тетрахлорметану та продуктів його розпаду у щурів активувалося перекисне окиснення ліпідів плазматичних мембран та розвивався цитоліз гепатоцитів, розвивався холестаза, формувалася дефіцит антиоксидантів, знижувалася активність системи АОС. Також розвивалися розлади метаболічної (порушення метаболізму білків, ліпідів, пігментного обміну) функції печінки, що співпадає з даними літератури [16].

Введення тваринам за умов тетрахлорметанового ураження печінки у профілактично-лікувальному режимі ЛЕТХ та референс-препарату «Силібінін» сприяло нормалізації біохімічних і функціональних її показників.

ЛЕТХ як і силібінін сприяв зниженню продуктів ПОЛ у печінці дослідних тварин. Здатність зв'язувати і ліквідувати вільні радикали в найвищій мірі притаманна сполукам флавоноїдної природи – кверцетину, рамнетину, діосметину, нарінгеніну, апігеніну, катехіну, кемпферолу, рутину, які, як було нами встановлено, наявні у досліджуваному об'єкті [20].

Лікувально-профілактичне введення екстракту хамерію за умов тетрахлорметанового ураження печінки виявляло виразну антиоксидантну дію (у печінці вміст ТБК-реактивів зменшувався у 1,5 рази, рівень відновленого глутатіону зростав у 1,5 рази, активність СОД та каталази збільшувалась відповідно на 31,8 % та 34,5 % порівняно з тваринами контрольної патології) (табл.).

ЛЕТХ також покращував ознаки холестазу (активність ЛФ в крові була в 1,4 рази менша, порівняно з тваринами контрольної патології) (табл.).

Під впливом ЛЕТХ достовірно знизився синдром цитолізу, про що свідчило зменшення активності АЛАТ у 1,9 рази та АсАт у 1,3 рази відносно групи контрольної патології, під впливом силібініну активність даних показників також зменшилася у 1,8 і 1,2 рази. Це свідчить про виражений цитопротекторний ефект досліджуваного нами екстракту.

Поряд з цим досліджуваний екстракт зменшував прояви метаболічної дисфункції гепатоцитів (вміст у крові загального холестеролу зменшувався на 30,1 %, загального білірубину – у 1,5 рази, а рівень загального білка зростав на 34,6 % порівняно з тваринами контрольної патології). У тварин, яким вводили препарат порівняння, вміст загального холестеролу у крові зменшувався на 34,0 %, загального білірубину – в 1,6 рази, рівень загального білка зростав на 30,3 %, тобто референс-препарат виявляв аналогічний ефект (табл.).

Отже, базуючись на представлених вище результатах, можна стверджувати, що гепатопротекторна дія ЛЕТХ, яка встановлена на моделі гострого тетрахлорметанового експериментального ураження печінки у щурів, зумовлена пригніченням надміру активованих у результаті токсичної дії тетрахлорметану процесів ПОЛ, що пов'язано із високим вмістом фенольних сполук у траві хамерію вузьколистого [11, 20]. Результати фітохімічних досліджень показали, що трава хамерію вузьколистого містить 1,4 % рутину, 0,7 % ізокверцитрину, 0,26 % лютеоліну, 0,05 % апігеніну, 0,16 % хлорогенової кислоти [11]. Згідно з даними літератури, рутин, вміст якого, як зазначено вище, у траві хамерію вузьколистого досить значний, стимулює секрецію жовчі, проявляє тканинопротекторну дію на паренхіму внутрішніх органів при токсичних ураженнях печінки за рахунок прямої антиоксидантної активності та стабілізації біліпідного шару мембран гепатоцитів [14]. Деякі дослідники вважають, що антиоксидантні властивості рутину та кверцетину вищі, ніж у токоферолу і каротиноїдів [14, 16].

## Висновки

У результаті комплексу проведених досліджень встановлено, що ліофілізований екстракт трави хамерію вузьколистого проявляє гепатопротекторну дію, яка реалізується за рахунок мембраностабілізуючих та антиоксидантних властивостей біологічно активних речовин екстракту.

За виразністю фармакологічного ефекту ліофілізований екстракт трави хамерію вузьколистого не поступався за антиоксидантною та цитопротекторною дією, за здатністю нормалізувати метаболічні процеси в гепатоцитах препарату порівняння силібініну.

## Література

1. Антиоксидантная и антирадикальная активность *in vitro* экстрактов травы *Sanguisorba officinalis* L., собранной в различные фазы развития / Е. М. Мальцева, Н. О. Егорова, И. Н. Егорова, Р. А. Мухамдияров // Мед. в Кузбас. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 32-38.
2. Вивчення гепатопротекторної активності рослинних поліфенолів на моделі експериментальної інсулінорезистентності / А. Л. Загайко, О. А. Красільникова, Г. Б. Кравченко, Ю. І. Кочубей // Світ мед. та біол. – 2017. – № 1 (59). – С. 117-121.
3. Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної,

холелітіазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів (методичні рекомендації) / С.М. Дрогозов, Ю.І. Губський, М.П. Скакун [та ін.] / За редакцією чл.-кор. НАН України, проф. О.В. Стефанова // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). – К.: Авіцена, 2001. – С. 334-351.

4. Кости́кова В. А. Биологические активные вещества и антиоксидантная активность растений рода *Spiraea* L. Дальнего Востока России / В. А. Кости́кова, Т. М. Шалдаева // Хим. растит. сырья. – 2016. – № 2. – С. 73-78.

5. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // *Вопр. мед. химии.* – 1990. – № 2. – С. 88-91.
6. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. – М.: Высшая школа, 1980. – 272 с.
7. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, В. З. Тихадзе. – М., 2001. – 78 с.
8. Марчишин С. М. Гепатопротекторна активність екстракту пирію повзучого / С. М. Марчишин, О. Ю. Кошова // *Фармац. журн.* – 2006. – № 6. – С. 80-83.
9. Меньщикова Е. В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Строение, свойства, механизмы действия / Е. В. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. В. Кандалидзе. – LAP, 2012. – 495 с.
10. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-19.
11. Островська Г. Фітохімічне дослідження трави хамерію вузьколистого (*Chamerion angustifolium* L.) / Г. Островська // *XX Міжнар. мед. конгр. студ. і мол. вчен.: матер. XX конгр., м. Тернопіль, 25-27 квітня 2016 р.* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2016. – С. 342.
12. Пат. № 122804 Україна, МПК (2017.01) A61N 65/00 A61K 9/19 (2006/01) A61P 29/00. Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з протизапальною та антимікробною дією / Марчишин С. М., Фещенко Г. І., Олещук О. М., Козир Г. Р., Ткачук Н. І., Кошова О. Ю. – у 2017 08078; заявл. 03.08.2017; опубл. 25.01.2018, Бюл. № 2.
13. Прозоровский В. Б. Практическое пособие по ускоренному определению средних эффективных доз и концентрации биологически активных веществ / В. Б. Прозоровский. – СПб, 1992. – 42 с.
14. Смірнов А. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / А. Смірнов, О. Косик // *Вісн. Львів. універ. Серія біологічна.* – 2011. – С. 1-11.
15. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
16. Харченко В. В. Природні біоантиоксиданти та печінка / В. В. Харченко // *Сучас. гастроентерол.* – 2007. – № 6 (38). – С. 79-85.
17. Chen S. C. Mutagenicity and antimutagenicity studies of tannic acid its related compounds / S. C. Chen, K. T. Chung // *Food Chem. Toxicol.* – 1991. – Vol. 38, № 1. – P. 1-5.
18. 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/EES) // *The Rules Govern. Med. Prod. in the Europ. Comm.* – 1991. – Vol. 1. – P. 145-146.
19. Glutathione disulfide as an index of oxidative stress during postischemic reperfusion in isolated rat hearts / R. J. Verbunt [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 1995. – Vol. 144, № 1. – P. 85-93.
20. Investigation of phenolic compounds content in *Chamerion angustifolium* L. herb freeze-dried extract / H. Feshchenko, O. Oleshchuk, M. Lukanyuk, BM Feshchenko // *The Pharma Innovat. J.* – 2017. – № 6(3). – P. 40-43.

Надійшла до редакції 30.08.2018

УДК 615.244.07:615.322:582.776.6

О. М. Олещук, Г. І. Фещенко

# ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

**Ключові слова:** гепатопротекторна дія, ліофілізований екстракт, хамерій вузьколистий, антиоксидантна активність.

Наведено результати експериментального вивчення впливу ліофілізованого екстракту трави хамерію вузьколистого на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів. Встановлена гепатопротекторна дія досліджуваного екстракту, яка зумовлена мембраностабілізуючими та антиоксидантними властивостями біологічно активних речовин фенольного характеру екстракту. Визначено, що ліофілізований екстракт хамерію за виразністю фармакологічного ефекту не поступався еталонному гепатопротектору рослинного походження силібініну.

А. М. Олещук, Г. И. Фещенко

# ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛІОФИЛИЗОВАННОГО ЕКСТРАКТА ТРАВЫ ХАМЕРИЯ УЗКОЛИСТНОГО

**Ключевые слова:** гепатопротекторное действие, лиофилизированный экстракт, хамерий узколистный, антиоксидантная активность.

Приведены результаты экспериментального изучения влияния лиофилизированного экстракта травы хамерия узколистного на

течение острого тетрахлорметанового гепатита у крыс. Установлено гепатопротекторное действие исследуемого экстракта, которое обусловлено мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами биологически активных веществ фенольного характера экстракта. Определено, что лиофилизированный экстракт хамерия по выразительности фармакологического эффекта не уступал эталонному гепатопротектору растительного происхождения силібініну.

О. М. Oleshchuk, H. I. Feshchenko

# EVALUATION OF HEPATOPROTECTIVE ACTION OF CHAMERION ANGUSTIFOLIUM HERB FREEZE-DRIED EXTRACT

**Keywords:** hepatoprotective effect, freeze-dried extract, *Chamerion angustifolium*, antioxidant activity.

The results of an experimental study of the *Chamerion angustifolium* herb freeze-dried extract influence on the course of acute tetrachloromethane hepatitis in rats were provided. Hepatoprotective effect of the investigated extract caused by membrane stabilizing and antioxidant properties of phenolic biologically active substances was established. Was determined that the *Chamerion angustifolium* herb freeze-dried extract in terms of expressiveness of the pharmacological effect was not inferior to the reference hepatoprotector of plant origin «Silibinin».

