

# Исследование аллергизирующих свойств и иммунотоксического действия лекарственного препарата Гомеовокс

Коваленко Л. П., Иванова Е. А., Лапицкая А. С., Коржова К. В., Журиков Р. В.

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», Москва

**Аннотация.** Проведено исследование аллергизирующих свойств и иммунотоксического действия лекарственного препарата Гомеовокс. Гомеовокс – многокомпонентный гомеопатический препарат, который применяется при ларингитах различной этиологии. *Методы.* Исследование аллергизирующих свойств и иммунотоксического действия лекарственного препарата Гомеовокс выполнено на 80 самцах морских свинок альбиносов и на 180 самцах мышей линий СВА, С57BL/6, гибридах F1(СВАхС57BL/6). При оценке иммунотоксичности Гомеовокс вводили мышам перорально 14 дней в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг, при изучении аллергенности Гомеовокса морским свинкам альбиносам препарат вводили также в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг согласно стандартным схемам иммунизации. *Результаты.* 14-дневное пероральное введение Гомеовокса в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг мышам не вызывало значимых изменений основных показателей иммунного ответа по сравнению с контролем. При оценке аллергенности введение препарата Гомеовокс по стандартной схеме иммунизации в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг не вызывало у морских свинок альбиносов системной реакции анафилаксии и реакции активной кожной анафилаксии. После иммунизации морских свинок Гомеовоксом в тех же дозах в смеси с полным адьювантом Фрейнда у животных не выявлено аллергических реакций замедленного типа. Однократное введение препарата Гомеовокс перорально в дозе 1 000 мг/кг мышам линии СВА вызвало значимое уменьшение реакции воспаления на конканавалин А — на 58,4 %. *Заключение.* Препарат Гомеовокс в диапазоне изученных доз не обладает иммунотоксическим действием и не вызывает аллергических реакций немедленного, замедленного типа и псевдоаллергических реакций.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат Гомеовокс; таблетки; покрытые оболочкой гомеопатические; фагоцитоз; хемилуминесценция; гуморальный иммунный ответ; клеточный иммунный ответ; иммунотоксичность; реакция системной анафилаксии; гиперчувствительность замедленного типа; реакция воспаления на конканавалин А

## Для цитирования:

Коваленко Л.П., Иванова Е.А., Лапицкая А.С., Коржова К.В., Журиков Р.В. Исследование аллергизирующих свойств и иммунотоксического действия лекарственного препарата Гомеовокс // *Фармакокинетика и фармакодинамика*. – 2019. – № 4. – С. 45–48. DOI: 10.37489/2587-7836-2019-4-45-48

## Evaluation of allergenic properties and immunotoxicity of Homeovox

Kovalenko LP, Ivanova EA, Lapickaya AS, Korzhova KV, Zhurikov RV  
FSBI «Zakusov Institute of Pharmacology», Moscow

**Abstract.** Homeovox, a multicomponent homeopathic treatment for laryngitis of various etiologies, was tested for allergenic properties and immunotoxicity. *Methods.* 80 male albino guinea pigs and 180 male CBA, C57BL/6 and F1 hybrid (CBAхC57BL/6) mice were used in the study. In order to assess immunotoxicity, Homeovox was administered orally to mice for 14 days at doses of 100 mg/kg and 1 000 mg/kg. To assess the allergenic properties of Homeovox, albino guinea pigs were also given the drug at doses of 100 mg/kg and 1 000 mg/kg according to the standard immunization schedules. *Results.* Oral administration of Homeovox to mice for 14 days at doses of 100 mg/kg and 1 000 mg/kg did not cause significant changes in the main characteristics of immune response compared to controls. When assessing allergenicity, Homeovox at doses 100 mg/kg and 1 000 mg/kg administered according to the standard immunization schedules did not induce systemic anaphylaxis or active skin anaphylaxis in albino guinea pigs. The immunization of guinea pigs by Homeovox at the same doses in a mixture with Freund's complete adjuvant caused no delayed allergic reactions. Homeovox at a single oral dose of 1 000 mg/kg significantly decreased concanavalin A-induced inflammation in CBA mice by 58.4 %. *Conclusion.* Within the dosage range investigated, Homeovox does not induce immunotoxicity, immediate- or delayed-type allergic or pseudoallergic reactions.

**Keywords:** Homeovox; homeopathic coated tablets; phagocytosis; chemiluminescence; humoral immune response; cellular immune response; immunotoxicity; systemic anaphylaxis; delayed hypersensitivity; concanavalin A-induced inflammation

## For citations:

Kovalenko LP, Ivanova EA, Lapickaya AS, Korzhova KV, Zhurikov RV. Evaluation of allergenic properties and immunotoxicity of Homeovox. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2019;4:45–48. (In Russ). DOI: 10.37489/2587-7836-2019-4-45-48

## Введение

Согласно данным литературы, гомеопатический препарат Гомеовокс может длительно применяться у детей и взрослых при ларингитах различной этиологии, показан детям старше 1 года. Вопрос о выборе препарата детям младшего возраста для лечения больных с дисфонией достаточно сложен, так как не все аллопатические препараты могут использоваться длительно и непрерывно, а на фоне приёма гомеопатических препаратов случаи передозировки и/или зависимости практически не встречаются. Препарат Гомеовокс наиболее эффективен в лечении острых ларингитов и мутиционной дисфонии, купирует воспаление, оказывает

муколитическое действие, способствует разжижению мокроты, делает её менее вязкой и облегчает её выведение из лёгких, ускоряя выздоровление [1, 2]. Препарат Гомеовокс также используется и с профилактической целью, особенно у больных с рецидивирующими ларингитами на фоне ОРВИ, а также у лиц голосо-речевых профессий. Органические нарушения голоса, приводящие к изменению структуры складчатого отдела гортани, верхних и нижних дыхательных путей, обусловлены различной патологией: воспалительной, аллергической, нарушением иннервации или другими причинами [3], поэтому исследование аллергизирующих свойств и иммунотоксического действия препарата Гомеовокс является актуальной задачей.

Целью данной работы являлось изучение алергизирующих свойств и иммунотоксического действия гомеопатического препарата Гомеовокс.

### Материалы и методы

Исследование алергизирующих свойств и иммунотоксического действия лекарственного препарата Гомеовокс выполнено на сертифицированных лабораторных животных — 180 самцах мышей линий СВА, С57BL/6, гибридах F1 (СВАхС57BL/6) массой 18–20 г, 80 самцах морских свинок альбиносов массой 250–300 г, клинически здоровых особях, полученных из питомников «Андреевка» и «Столбовая» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА России. Животных содержали при 12-часовом световом режиме на стандартном сбалансированном брикетированном корме со свободным доступом к пище и воде при естественном освещении и температуре воздуха 20–24 °С. Эксперименты проводили в соответствии с международными и российскими нормативно-правовыми документами: Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях, и приказом Минздрава России №199 от 1 апреля 2016 года «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Животные содержались в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утверждёнными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 августа 2014 г. № 51. Проведение экспериментов одобрено Комиссией по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» (протокол № 3 от 7 марта 2019 г.).

При оценке иммунотоксичности препарата Гомеовокс мышам опытных групп 14 дней перорально вводили Гомеовокс в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг. Животным контрольных групп вводили 1 % раствор крахмала. При изучении алергенности Гомеовокса морским свинкам альбиносам опытных групп вводили препарат в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг согласно стандартным схемам иммунизации [4–6]. Животным контрольных групп вводили 1 % раствор крахмала.

При изучении иммунотоксичности лекарственного препарата Гомеовокс использовали следующие методы:

- определение массы и клеточности органов иммунной системы мышей-гибридов F1 (СВАхС57BL/6);
- оценка фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов мышей-гибридов F1 (СВАхС57BL/6);
- оценка активности нейтрофилов в тесте хемилюминесценции на мышцах-гибридах F1 (СВАхС57BL/6);
- постановка реакции гиперчувствительности замедленного типа на мышцах-гибридах F1 (СВАхС57BL/6);

– постановка реакции геммаглютинации на мышцах линии СВА и линии С57BL/6.

При оценке алергенности Гомеовокса проводили постановку реакции общей системной анафилаксии и активной кожной анафилаксии на морских свинках альбиносах; при изучении реакции гиперчувствительности замедленного типа морских свинок альбиносов иммунизировали Гомеовоксом в смеси с полным адьювантом Фрейнда. Наличие псевдоаллергических реакций на Гомеовокс изучали в реакции воспаления на неиммунологический активатор конканавалин А на мышцах линии СВА.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica 10.0. Проверку выборок на нормальность распределения осуществляли по критерию Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения в экспериментальных группах дальнейшую обработку проводили с помощью метода параметрической статистики *t*-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения в экспериментальных группах дальнейшую обработку проводили с помощью метода непараметрической статистики Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Результаты в таблицах представлены как среднее  $\pm$  ошибка среднего.

### Результаты и обсуждение

При оценке иммунотоксичности лекарственного препарата Гомеовокс было выявлено, что 14-дневное пероральное введение препарата в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг мышам-гибридам F1 (СВАхС57BL/6) вызвало значимое увеличение массы тимуса по сравнению с данными контрольной группы, остальные показатели в опытных группах значимо не отличались от контрольных значений (табл. 1). Двухнедельное пероральное введение препарата Гомеовокс в дозе

Таблица 1

Индексы массы лимфоидных органов (% от массы тела) мышей-самцов F<sub>1</sub> (СВАхС57BL/6) при пероральном введении лекарственного препарата Гомеовокс в течение 14 дней

Органы лимфоидной системы, n = 10	Группы		
	Контрольная, 1 % раствор крахмала (перорально)	Гомеовокс, 100 мг/кг (перорально)	Гомеовокс, 1 000 мг/кг (перорально)
Селезёнка	0,365±0,017	0,335±0,011	0,352±0,015
Тимус	0,203±0,013	0,249±0,014*	0,252±0,007*
Подколенные лимфоузлы	0,059±0,033	0,031±0,001	0,032±0,002

Примечания: n – количество животных; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой, получавшей 1 % раствор крахмала, *t*-критерий Стьюдента.

1 000 мг/кг значимо ( $p < 0,01$ ) уменьшило показатель клеточности тимуса по сравнению с контрольной группой и не влияло на клеточность селезёнки и подколенных лимфатических узлов. Двухнедельное пероральное введение препарата в дозе 100 мг/кг не вызывало значимого изменения клеточности тимуса, селезёнки и подколенных лимфатических узлов (табл. 2).

Таблица 2

**Индексы клеточности лимфоидных органов мышей-самцов F1 (СВА×С57BL/6) при пероральном введении лекарственного препарата Гомеовокс в течение 14 дней**

Органы лимфоидной системы, $n = 10$	Индекс клеточности $\frac{n \times 10^6 \text{ клеток}}{\text{мл} \times \Gamma_{\text{органа}}}$		
	Контрольная, 1 % раствор крахмала (перорально)	Гомеовокс, 100 мг/кг (перорально)	Гомеовокс, 1 000 мг/кг (перорально)
Подколенные лимфоузлы	10,7±0,9	10,5±0,8	10,5±0,8
Тимус	76,6±5,0	86,2±12,0	29,3±8,7*
Селезёнка	63,0±2,8	70,5±6,2	58,1±4,5

*Примечания:*  $n$  – количество животных; \* –  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой, получавшей 1 % раствор крахмала,  $t$ -критерий Стьюдента.

Курсовое введение препарата Гомеовокс в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг не влияло на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов у мышей-гибридов F1 (СВА×С57BL/6). Введение препарата Гомеовокс в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг не оказывало

значимого влияния на параметры хемилюминесценции полиморфноядерных гранулоцитов, активированных опсонизированным зимозаном, у мышей-гибридов F1(СВА×С57BL/6).

При оценке аллергенности введение препарата Гомеовокс по стандартной схеме иммунизации в дозах 100 мг/кг и 1 000 мг/кг не вызывало у морских свинок альбиносов системной реакции анафилаксии и реакции активной кожной анафилаксии. После иммунизации морских свинок Гомеовоксом в тех же дозах в смеси с полным адьювантом Фрейнда у животных не выявлено аллергических реакций замедленного типа.

Однократное введение препарата Гомеовокс перорально в дозе 1 000 мг/кг мышам линии СВА вызвало значимое уменьшение реакции воспаления на конканавалин А — на 58,4 %. Лекарственный препарат Гомеовокс в дозе 100 мг/кг значимого влияния на реакцию воспаления на конканавалин А у мышей линии СВА не оказывал.

### Заключение

Результаты проведённого комплексного исследования позволяют заключить, что гомеопатический лекарственный препарат Гомеовокс в диапазоне изученных доз не обладает иммунотоксическим действием и не вызывает аллергических реакций немедленного, замедленного типа и псевдоаллергических реакций. Проведённое исследование не установило данных, препятствующих клиническому применению лекарственного препарата Гомеовокс, таблетки, покрытые оболочкой гомеопатические.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Коваленко Лариса Петровна**  
*Автор, ответственный за переписку*  
 e-mail: kovalenko.larisa@mail.ru  
 ORCID ID:0000-0002-2083-0832  
 SPIN-код: 5185-4250  
 д. б. н., в. н. с. лаборатории лекарственной токсикологии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», Москва

**Kovalenko Larisa**  
*Corresponding author*  
 e-mail: kovalenko.larisa@mail.ru  
 ORCID ID:0000-0002-2083-0832  
 SPIN code: 5185-4250  
 Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of drug toxicology department FSBI «Zakusov institute of Pharmacology», Moscow

**Иванова Елена Анатольевна**  
 ORCID ID: 0000-0003-4961-2051  
 SPIN-код: 5005-0337  
 к. фарм. н., с. н. с. лаборатории лекарственной токсикологии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», Москва

**Ivanova Elena**  
 ORCID ID: 0000-0003-4961-2051  
 SPIN code: 5005-0337  
 Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher of drug toxicology department FSBI «Zakusov institute of Pharmacology», Moscow

**Лапицкая Анастасия Сергеевна**

к. б. н., с. н. с. лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН МНИИЭМ им. Габричевского, Москва

**Lapickaya Anastasiya**

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of diagnosis and prevention of infectious diseases department Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow

**Коржова Ксения Витальевна**

ORCID ID: 0000-0002-8087-4976  
SPIN-код: 3831-3782

м. н. с. лаборатории лекарственной токсикологии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», Москва

**Korzhova Kseniya**

ORCID ID: 0000-0002-8087-4976  
SPIN code: 3831-3782

Junior Researcher of drug toxicology department FSBI «Zakusov institute of Pharmacology», Moscow

**Журиков Руслан Владимирович**

ORCID ID:0000-0003-1084-690X  
SPIN-код: 6648-1794

м. н. с. лаборатории лекарственной токсикологии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», Москва

**Zhurikov Ruslan**

ORCID ID:0000-0003-1084-690X  
SPIN code: 6648-1794

Junior Researcher of drug toxicology department FSBI «Zakusov institute of Pharmacology», Moscow

**Литература / References**

1. Гусейнов А.К., Ивашев М.Н. Синергизм лецитина и гомеовокса // *Международный журнал медицинского образования*. – 2017. – № 5. – С. 32–33. [Gusejnov AK, Ivashev MN. Sinergizm lecitina i gomeovoksa. *Mezhdunarodnyj zhurnal medicinskogo obrazovaniya*. 2017;(5):32–33. (In Russ).]
2. Радциг Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков и их лечение гомеопатическим препаратом Гомеовокс // *Педиатрия*. – 2009. – Т. 88. – № 6. – С. 130–136. [Radcig EYu. Narusheniya golosa u detej i podrostkov i ih lechenie gomeopatiche-skim preparatom Gomeovoks. *Pediatriya*. 2009;88(6):130–136. (In Russ).]
3. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Нарушения голоса в различные периоды его становления: причины и алгоритм ведения пациентов // *Российский медицинский журнал*. – 2016. – № 4. – С. 217–220. [Radcig EYu, Ermilova NV. Voice disorders at different stages of its maturation: the causes and patient management. *Rossijskij medicinskij zhurnal*. 2016;(4): 217–220. (In Russ).]
4. Коваленко Л.П., Федосеева В.Н., Дурнев А.Д., и др. Методические рекомендации по оценке алергизирующих свойств лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К; 2012. – С. 51–63. [Kovalenko LP, Fedoseeva VN, Durnev AD,

et al. Metodicheskie rekomendacii po ocenke allergiziruyushchih svojstv lekarstvennyh sredstv. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv*. Part one. / Ed by AN Mironova. Moscow: Grif i K; 2012. p. 51–63. (In Russ).]

5. Хаитов Р.М., Иванова А.С., Коваленко Л.П., и др. Методические рекомендации по оценке иммуноотоксического действия фармакологических веществ. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К; 2012. – С. 64–79. [Haitov RM, Ivanova AS, Kovalenko LP, et al. Metodicheskie rekomendacii po ocenke immunotoksicheskogo dejstviya farmakologicheskikh veshchestv. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv*. Part one. / Ed by AN Mironova. Moscow: Grif i K; 2012. p. 64–79. (In Russ).]

6. Хаитов Р.М., Гушин И.С., Пинегин Б.В., и др. Методические рекомендации по доклиническому изучению иммунотропной активности фармакологических веществ. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К; 2012. – С. 626–656. [Haitov RM, Gushchin IS, Pinegin BV, et al. Metodicheskie rekomendacii po doklinicheskomu izucheniyu immunotropnoj aktivnosti farmakologicheskikh veshchestv. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv*. Part one. / Ed by AN Mironova. Moscow: Grif i K; 2012. p. 626–656. (In Russ).]