

Д.В. Мальцев

Бронхомед Бальзам як засіб вибору патогенетичної і симптоматичної терапії гострих запальних хвороб респіраторної системи людини

Науково-дослідний інститут експериментальної і клінічної медицини
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 5(109): 70-74. doi 10.15574/SP.2020.109.70

For citation: Maltsev DV. (2020). Bronchomed Balsam as a Remedy of Choice for Pathogenetic and Symptomatic Therapy of Acute Inflammatory Diseases of Respiratory System in Humans. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(109): 70-74. doi 10.15574/SP.2020.109.70

Патогенетична та симптоматична терапія гострих вірусних інфекцій дихальної системи є наріжним каменем сучасних лікувальних підходів при цій патології. Бронхомед Бальзам — комбінований препарат рослинного походження патогенетичної та симптоматичної дії, що застосовується при застудних захворюваннях дихальних шляхів. Препарат виявляє протимікробну, муколітичну, бронхолітичну, відхаркувальну, протизапальну, заспокійливу та потогінну дію. В оглядовій статті наведено склад препарату в контексті терапевтичних ефектів її компонентів. Особливу увагу приділено анісовій олії, що містить такі активні інгредієнти, як анетол, шикимова кислота та лігнін-карбогідратні-протеїнові комплекси, що володіють протимікробною та імуномодулюючою діями. Обговорено вплив анісової олії на систему оксиду азоту та продукцію гамма-інтерферону, що є важливими компонентами протизапальної та антимікробної дії препарату. Виявлено, що введення комбінованого препарату рослинного походження Бронхомед Бальзам у комплекс лікування пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями дає змогу ефективно купірувати основні симптоми захворювання за відсутності серйозних побічних ефектів, що вказує на терапевтичну ефективність і добру переносимість фітобальзаму. Лікувальний ефект препарату Бронхомед Бальзам обумовлений протизапальною, імуномодулюючою, відхаркувальною й антисептичною дією. Це дозволяє зменшити лікарське навантаження на організм пацієнта й оптимізувати симптоматичне та патогенетичне лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: Бронхомед Бальзам, гострі респіраторні вірусні інфекції, анісова олія.

Bronchomed Balsam as a Remedy of Choice for Pathogenetic and Symptomatic Therapy of Acute Inflammatory Diseases of Respiratory System in Humans

D.V. Maltsev

Scientific Research Institute of Experimental and Clinical Medicine at the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Pathogenetic and symptomatic therapy of acute viral infections of the respiratory system has been a stumbling block of modern therapeutic approaches for this pathology. Bronchomed Balsam is a combined herbal preparation with pathogenetic and symptomatic action, which is used for colds of the respiratory tract. This preparation has antimicrobial, mucolytic, bronchodilator, expectorant, anti-inflammatory, sedative and diaphoretic effect. This review presents the discussion of the composition of the preparation in the context of therapeutic effects of its components. In the focus of attention is anise oil, which contains such active ingredients as anethole, shikimic acid and lignin-carbohydrate-protein complexes, which have antimicrobial and immunomodulatory effects. Another point discussed is the effect of anise oil on the nitric oxide system and the production of interferon gamma, which are important components of the anti-inflammatory and antimicrobial action of the preparation. It has been established that the inclusion of the combined herbal preparation Bronchomed Balsam in the complex of treatment of patients with acute respiratory viral infections allows to effectively stop major symptoms of the disease (in the absence of serious side effects), which indicates the therapeutic efficacy of and good tolerance of to the phytobalm. The therapeutic effect of Bronchomed Balsam is due to its anti-inflammatory, immunomodulatory, expectorant and antiseptic action. This allows to reduce the drug load on the patient's body and to optimize the symptomatic and pathogenetic treatment of acute respiratory viral infections.

The author declares no conflicts of interest.

Key words: Bronchomed Balsam, acute respiratory viral infections, anise oil.

Бронхомед Бальзам как средство выбора патогенетической и симптоматической терапии острых воспалительных заболеваний респираторной системы человека

Д.В. Мальцев

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины

Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Патогенетическая и симптоматическая терапия острых вирусных инфекций дыхательной системы является камнем преткновения современных лечебных подходов при этой патологии. Бронхомед Бальзам - комбинированный препарат растительного происхождения патогенетического и симптоматического действия, применяется при простудных заболеваниях дыхательных путей. Препарат оказывает противомикробное, муколитическое, бронхолитическое, отхаркивающее, противовоспалительное, успокаивающее и потогонное действие. В обзорной статье представлен состав препарата в контексте терапевтических эффектов ее компонентов. Особое внимание уделено анисовому маслу, содержащему такие активные ингредиенты, как анетол, шикимовая кислота и лигнин-карбогидратный-протеиновые комплексы, обладающие противомикробным и иммуномодулирующим действиями. Обсуждено влияние анисового масла на систему оксида азота и продукцию гамма-интерферона, которые являются важными компонентами противовоспалительного и антимикробного действия препарата. Выведено, что включение комбинированного препарата растительного происхождения Бронхомед Бальзам в комплекс лечения пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями позволяет эффективно купировать основные симптомы заболевания при отсутствии серьезных побочных эффектов, что указывает на терапевтическую эффективность и хорошую переносимость фитобальзама. Лечебный эффект препарата Бронхомед Бальзам обусловлен противовоспалительным, иммуномодулирующим, отхаркивающим и антисептическим действием. Это позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм пациента и оптимизировать симптоматическое и патогенетическое лечение острыми респираторными вирусными инфекциями.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: Бронхомед Бальзам, острые респираторные вирусные инфекции, анисовое масло.

Патогенетична та симптоматична терапія гострих вірусних інфекцій дихальної системи є наріжним каменем сучасних лікувальних підходів при цій патології, зважаючи на обмежене застосування етіотропних засобів. Для успішного одужання без ускладнень важливо раціонально підібрати лікарський засіб, що впливає на патогенез хвороби та чинить виразний симптоматичний ефект. Необхідно забезпечити не тільки протизапальний і відхаркувальний впливи, але й досягнути певного антимікробного ефекту, що дасть змогу знизити вірусне навантаження під час гострого епізоду і зменшити ризик бактеріальних ускладнень у період реконвалесценції. Серед симптоматичних ефектів важливим є досягнення протикашльового, знеболювального, відволікаючого, заспокійливого та бронхолітичного впливів. Для уникнення поліпрагмазії доцільно застосовувати комплексні препарати багатокомпонентного складу, що одночасно чинять збалансовану багатовекторну патогенетичну та симптоматичну терапевтичну дію. Одним із прикладів такого лікарського засобу, запропонованого на фармацевтичному ринку України, є Бронхомед Бальзам. Це комбінований препарат рослинного походження патогенетичної та симптоматичної дії, який застосовується при застудних захворюваннях дихальних шляхів. Препарат завдяки комплексному складу виявляє протимікробну, муколітичну, бронхолітичну, відхаркувальну, протизапальну, заспокійливу та потогінну дію.

Діючі речовини Бронхомед Бальзаму такі: ментол (левоментол), анісова олія та настоянка перцю. При цьому 5 мл розчину Бронхомед Бальзаму містять 1,0 мг ментолу (левоментолу), 0,0035 мл анісової олії та 0,025 мл настоянки перцю. До складу препарату входять допоміжні речовини, які посилюють і розширюють терапевтичні ефекти основних інгредієнтів лікарського засобу, зокрема олія імбиру, олія гвоздики, олія м'яти перцевої, гліцерин, розчин глюкози, сахароза, трагакант, бензойна кислота, карамель, настоянка бензоїну, толуанський бальзам, 90% етанол та очищена вода.

Анісова олія має відхаркувальні властивості, спазмолітичну, противірусну та антибактеріальну дію. Основними джерелами її є аніс звичайний (*Pimpinella anisum*) та бадьян анісовий, або японський зірчастий аніс (*Illicium anisatum*), що відрізняються за складом компонентів [7].

Сухі плоди анісу звичайного містять 1,2–3,5% (іноді 6%) ефірної олії, 16–28% жирної

олії, до 19% білкових речовин, а також цукор і органічні кислоти. Головні компоненти ефірної олії анісу звичайного — анетол (80–90%) і метилхавікол (10%). Крім того, олія містить анісовий альдегід, анісовий кетон, анісовий спирт, анісову кислоту, α -фелландрен, α -пінен, дипентен, камфен, ацетальдегід та аніскетон. Водночас провідним компонентом олії бадьяну анісового є шикимова кислота, хоча цей компонент міститься у складі *Pimpinella anisum*.

Шикимова кислота - це органічна моноциклічна одноосновна мононенасичена тригідроксимонокарбонова кислота (рис. 1), що є інтермедіатом у метаболічному шляху, який отримав назву шикиматного. Завдяки цьому шикимова кислота є попередником синтезу таких важливих сполук, як фенілаланін, тирозин, триптофан, пара-амінобензоат та убихінон. Уперше її виділив у 1885 р. Йоганн Фредерік Ейкман із насіння бадьяну анісового. З природної шикимової кислоти в ході багатоступінчастого синтезу отримують озельтамівір - активну речовину специфічного медикаменту проти вірусу грипу. Як відомо, озельтамівір пригнічує фермент нейрамінідазу на поверхні вірусних частинок грипу та попереджає таким чином проникнення вірусу в клітини дихальних шляхів та його подальше поширення в організмі. Тому шикимова кислота анісу чинить виразний противірусний вплив, що може бути корисним при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ).

Анетол — ароматичний ефір, що становить 80–90% хімічного складу анісової олії (рис. 2). Анетол складається з двох ізомерів (цис- і транс-). Найбільше значення має транс-анетол. Транс-

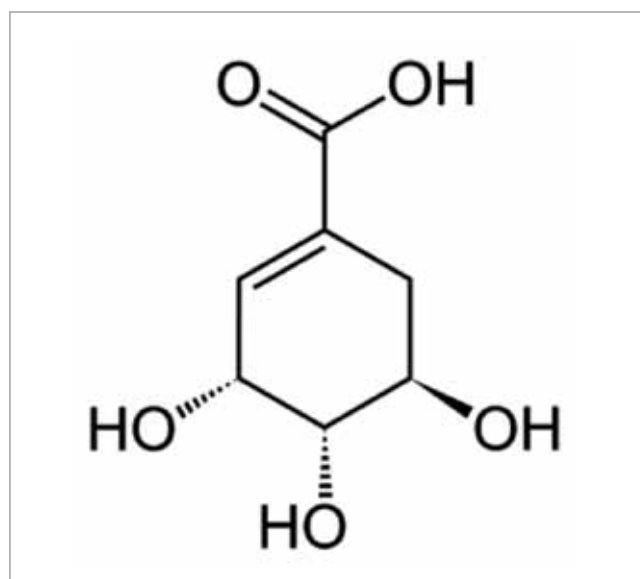


Рис. 1. Зображення молекули шикимової кислоти

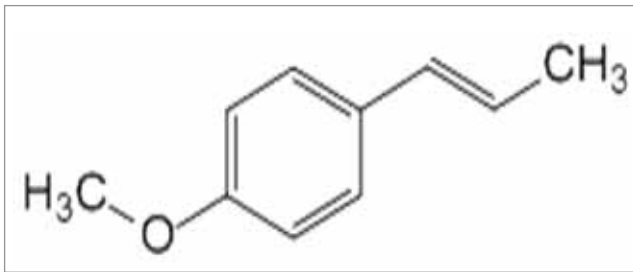


Рис. 2. Зображення хімічної формули анетолу

анетол — рідина, що володіє солодким смаком і специфічним запахом анісу. Має антисептичні, у тому числі протибактеріальні та противірусні, властивості. Також діє як протизапальний, антиалергічний, відхаркувальний, спазмолітичний, судинорозширювальний засіб [8].

Camila Fernanda Esteva~o-Silva et al. у спеціально спланованому експериментальному дослідженні показали протизапальні властивості анетолу, що полягали в різкому послабленні хемотаксису лейкоцитів під час гострого запалення, зокрема, у сповільненні міграції клітин у вогнище ураження під впливом таких стимулів, як fMLP, LTB4 та carrageenan [2]. Натомість Mariam M Al?Omari et al. в іншому експерименті продемонстрували виразні імуномодулюючі властивості анетолу, що полягали в різкому посиленні проліферативної реакції лімфоцитів на фітогемаглютинін та підвищенні синтезу молекул оксиду азоту макрофагами при стимуляції ліпополісахаридами бактерій [1].

Лігнін-карбогідратні-протеїнові комплекси, що містяться у складі олії *Pimpinella anisum*, чинять виразні імуномодулюючий та противірусний ефекти [4]. Наразі відомі три активні компоненти — LC1, LC2 та LC3, що володіють подібними впливами на вірусну репродукцію та стан імунореактивності організму-хазяїна. Діють як молекулярні шаблони, що активують шаблонрозпізнавальні рецептори клітин природженого імунітету, запускаючи імунну реакцію проти патогенів. Такі комплекси перешкоджають адсорбції вірусних частинок на рецепторах чутливих клітин і чинять пряму інактивуючу дію на вільні віріони вірусів. Продемонстрована їх здатність пригнічувати репродуктивну активність вірусів простого герпесу 1 і 2 типів, цитомегаловірусу, вірусу кору, флавівірусів, коронавірусів. Водночас, відзначається вплив таких комплексів на імунну систему, зокрема, на продукцію прозапального цитокіна інтерлейкіна 1бета та антизапального посередника — інтерлейкіна 10.

Крім того, лігнін-карбогідратні-протеїнові комплекси активують синтез mRNA iNOS, що

призводить до залучення системи оксиду азоту (NO), через яку реалізується частина їх терапевтичних ефектів в організмі людини.

Оксид азоту, окрім відомої вазогенної дії, володіє виразними імуномодулюючими властивостями, потенціюючи функціональну активність ряду клітин природженого імунітету та імунокомпетентних клітин. Крім того, NO бере участь у процесах руйнування мікроорганізмів у фаголізосомах макрофагів і нейтрофілів, що є важливими компонентами протибактеріального природженого імунітету організму людини. Зокрема, виразні бактерицидні властивості має похідний NO — пероксинітритний аніон (ONOO⁻). Відомі й прямі протибактеріальні властивості NO. Зокрема, цей агент здатен пригнічувати рибонуклеотидредуктазу бактеріальних клітин, що сповільнює обмін ДНК і, як наслідок, затримує розмноження мікроорганізмів. Крім того, NO сприяє накопиченню двоспіральних пошкоджень (*double stranded breaks*) у молекулах ДНК бактерій, що призводить до дегенерації їх генетичного матеріалу. Цей агент модифікує бактеріальні білки, знижуючи їх функціональну активність, спричиняє окисдацію мембранних ліпідів та втручається у зв'язки між іонами заліза та гемом і сіркою всередині бактеріальних клітин, що доповнює бактериостатичну дію цієї молекули (рис. 3). NO володіє деякими віруцидними властивостями, сприяючи деструкції віріонів вірусів, однак все ж таки переважають віростатичні ефекти цієї молекули, що реалізуються завдяки пригніченню активності вірусних протеаз і транскрипційних факторів [5].

Оксид азоту є одним із ключових компонентів противірусного ефекту системи інтерферонів організму людини, особливо гамма-інтерферону. Як відомо, гамма-інтерферон — ключовий цитокін, що регулює специфічну клітинну імунну відповідь проти інтрацелюлярних патогенів, до яких належать віруси та деякі види бактерій [9]. Відповідно до цього, Guus F. Rimmelzwaan et al. в експерименті показали здатність NO глибоко пригнічувати репродуктивну активність вірусу грипу в чутливих клітинах, перешкоджаючи розвитку активної інфекції [6].

Ментол, інший основний компонент Бронхомед Бальзаму, чинить спазмолітичну, антисептичну, місцевоанестезуючу дію, сприяє очищенню дихальних шляхів від слизу. Настоянка перцю чинить відволікаючий ефект.

З-поміж допоміжних речовин Бронхомед Бальзаму слід відзначити, що олія імбиру має

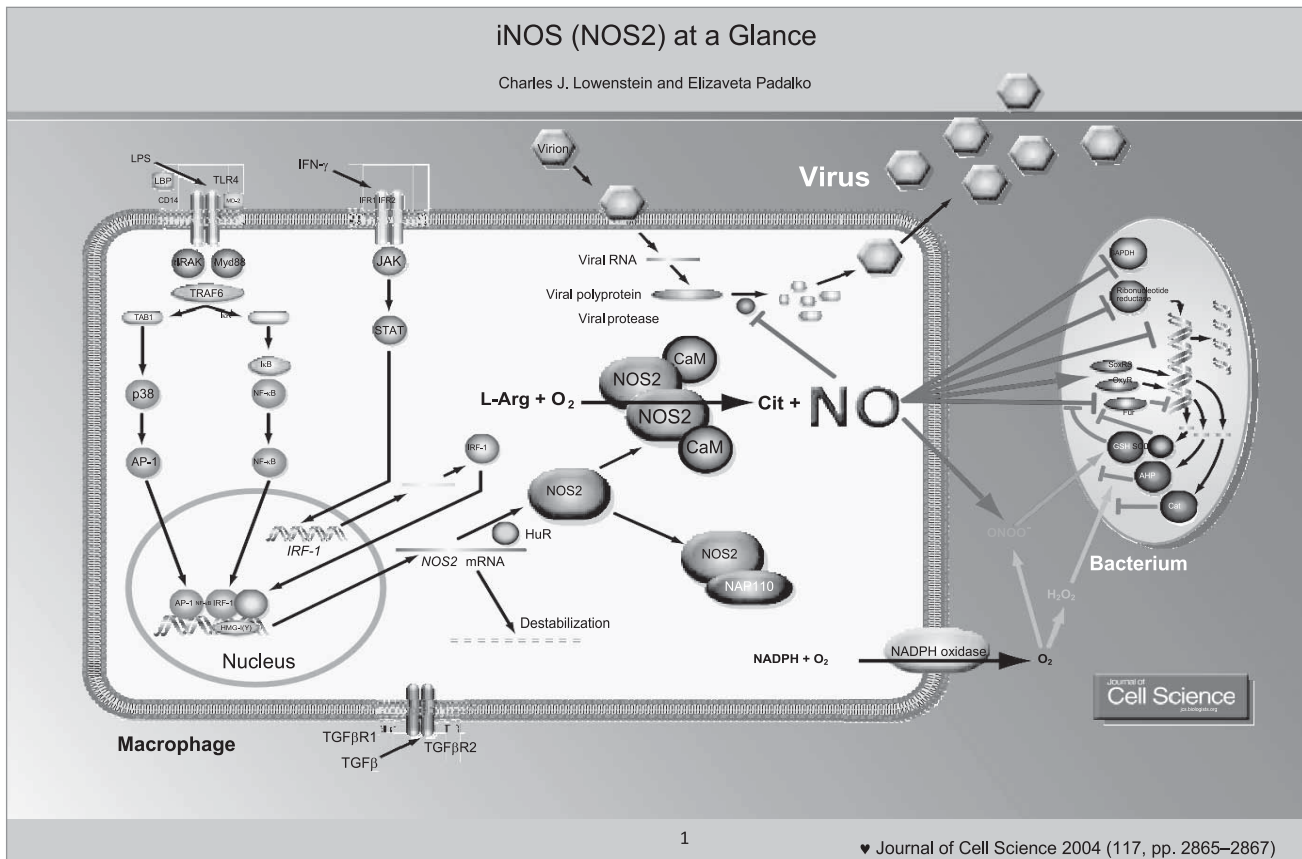


Рис. 3. Система оксиду азоту та її антивірусні й антибактеріальні ефекти (за Lowenstein Charles J.).

знеболювальну, протизапальну, місцевоанестезуючу дію, гвоздикова олія дає спазмолітичний і антисептичний ефекти, а олія м'яти чинить протимікробний і відхаркувальний вплив.

Завдяки багатокомпонентній взаємодоповнюючій терапевтичній дії, основу якої забезпечує висока доза олії анісу, яка містить шикимову кислоту, анетол та лігнін-карбогідратні-протеїнові комплекси та індукує систему NO і продукцію гамма-інтерферону, Бронхомед Бальзам має суттєві переваги перед іншими засобами патогенетичної та симптоматичної терапії ГРВІ в людей, поєднуючи протизапальні, імуномодулюючі та протимікробні ефекти.

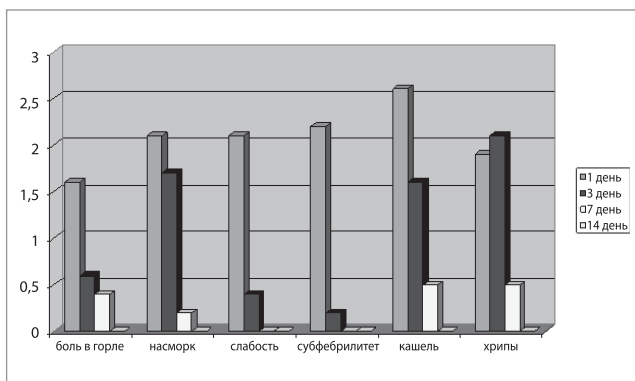


Рис. 4. Динаміка виразності клінічних проявів ГРВІ у дітей під впливом терапії Бронхомед Бальзамом (за Уманець Т.В. та ін.)

Бронхомед Бальзам застосовують внутрішньо. Дорослим та дітям віком від 12 років доза препарату становить 2 чайні ложки (10 мл) щогодини або по 3 чайні ложки (15 мл) кожні 2–3 години протягом 7–14 діб, а за потреби — і довше. Дітям віком 6–12 років Бронхомед Бальзам призначають по 1 чайній ложці (5 мл) щогодини або по 2 чайні ложки (10 мл) кожні 2–3 години, а дітям віком 3–6 років — по 1 чайній ложці (5 мл) кожні 2 години. Перед застосуванням пляшечку слід струсити, що є важливим моментом для гомогенізації вмісту. Рекомендовано не застосовувати більше 6 доз препарату протягом однієї доби. Пацієнтам літнього віку слід призначати такі ж самі дози, що і для дорослих. Препарат можна застосовувати вагітним.

Результати клінічних досліджень, проведених під керівництвом професора Уманець Т.В., свідчать про виразний позитивний патогенетичний і симптоматичний ефекти Бронхомед Бальзаму при ГРВІ в дітей зі швидким досягненням сприятливого результату щонайменше в 71,4% випадків (рис. 4) [3]. Особливо швидкою і виразною є динаміка таких клінічних симптомів ГРВІ, як загальна слабкість, гіпертермія і біль у горлі. Відзначається різке зменшення таких проявів вже в перші 3 доби

лікування, тому важливим є раннє призначення Бронхомед Бальзаму за найперших симптомів хвороби, що може сприяти певному модифікуючому впливу препарату на весь перебіг захворювання.

Введення комбінованого препарату рослинного походження Бронхомед Бальзам у комплекс лікування пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями дає змогу ефективно купірувати основні симптоми захворювання за відсутності серйозних побічних

ефектів, що вказує на терапевтичну ефективність і добру переносимість фітобальзаму.

Лікувальний ефект препарату Бронхомед Бальзам обумовлений протизапальною, імуномодулюючою, відхаркувальною й антисептичною дією. Це дозволяє зменшити лікарське навантаження на організм пацієнта й оптимізувати симптоматичне та патогенетичне лікування ГРВІ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Omari Mariam M, Qaqish Arwa M, Al-Qaoud Khaled M. (2018). Immunomodulatory effect of anise (*Pimpinella anisum*) in BALB/c mice. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* August. 17 (8): 1515–1521.
2. Esteva-oSilva Camila Fernanda, Raquel Kummer, Fernanda Carolina Fachini-Queiroz et al. (2014). Anethole and eugenol reduce in vitro and in vivo leukocyte migration induced by fMLP, LTB4, and carageenan. *J Nat Med*.
3. Lapshin VF, Umanets TR, Stepanova LS, Harko NI. (2015). Opyt prime neniya preparata Bronhomed balzam u detey s ostrymi respiratornyimi zabolevaniyami. *Dytiachyi likar*. 1 (38): 63–66. [Лалшин ВФ, Уманец ТР, Степанова ЛС, Харько НИ. (2015). Опыт применения препарата Бронхомед бальзам у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Дитячий лікар*. 1 (38): 63–66].
4. LEE Jung-Bum, Chihiro YAMAGISHI, Kyoko HAYASHI, Toshimitsu HAYASHI. (2011). Antiviral and Immunostimulating Effects of Lignin Carbohydrate-Protein Complexes from *Pimpinella anisum* Biosci. *Biotechnol. Biochem*. 75 (3): 459–465.
5. Lowenstein Charles J, Elizaveta Padalko. (2004). iNOS (NOS2) at a glance. *Journal of Cell Science*. 117 (14): 2865–2867.
6. RIMMELZWAAN GUUS F, MARIANNE M J W BAARS et al. (1999). Inhibition of Influenza Virus Replication by Nitric Oxide. *JOURNAL OF VIROLOGY*. 73 (10): 8880–8883.
7. Shahrajabian Mohamad Hesam, Wenli Sun and Qi Cheng. (2019). Chinese star anise and anise, magic herbs in traditional Chinese medicine and modern pharmaceutical science. *Asian J Med Biol Res*. 5 (3): 162–179.
8. Sun Wenli, Mohamad Hesam Shahrajabian, Qi Cheng. (2019). Anise (*Pimpinella anisum* L.), a dominant spice and traditional medicinal herb for both food and medicinal purposes. *Cogent Biology*. 5: 1673688.
9. Wink David A, Harry B Hines, Robert YS. (2011). Nitric oxide and redox mechanisms in the immune response. *Journal of Leukocyte Biology*. 89: 879–891.

Відомості про авторів:

Мальцев Дмитро Валерійович — к.мед.н., лікар-імунолог вищої категорії, керівник лабораторії імунології та молекулярної біології НДІ експериментальної і клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Перемоги, 34; тел.: (044) 456-91-13.
Стаття надійшла до редакції 11.06.2020 р., прийнята до друку 06.09.2020 р.