

Мукоактивные фитопрепараты в комплексной терапии острых респираторных заболеваний

Н.В. Чичкова, <https://orcid.org/0000-0002-6962-3260>, nvchichkova@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Основными этиологическими факторами развития острых респираторных заболеваний являются различные вирусные и бактериальные агенты, обладающие высокой тропностью к респираторному эпителию. Данные заболевания характеризуются схожестью клинических проявлений болезни, а также выраженным диапазоном тяжести и развития осложнений заболевания. В клинической картине ОРЗ доминирующим клиническим симптомом является кашель, в лечении которого целесообразно использовать препараты, обладающие комплексным действием: отхаркивающим, секретолитическим, бронхоспазмолитическим и противовоспалительным. Растительные лекарственные препараты обладают рефлекторным отхаркивающим действием. При приеме внутрь они вызывают раздражение рецепторов желудка, рефлекторно увеличивается секреция бронхиальных желез, повышается активность реснитчатого эпителия, усиливаются сокращения гладкой мускулатуры бронхиального дерева. Мокрота становится менее вязкой, и ее отделение с кашлем облегчается. Часто используются комбинации двух и более лекарственных растений, которые дополняют или усиливают действие друг друга. Необходимо отметить, что такое сочетание позволяет достичь комплексного терапевтического эффекта – противовоспалительного, а также муко- и секретолитического. Назначение мукоактивных лекарственных фитопрепаратов на начальном этапе заболевания является предпочтительным в связи с многокомпонентностью их действия, а также хорошей переносимостью и высокой эффективностью. В полной мере данными свойствами обладает препарат Бронхипрет в виде сиропа и Бронхипрет ТП в таблетированной лекарственной форме. В статье представлены основные механизмы действия активных компонентов препарата, обсуждены основные точки приложения в лечении острых респираторных заболеваний с кашлем, а также показаны новые мишени для его применения, учитывая новые экспериментальные и клинические данные о противовирусной активности в отношении SARS-CoV-2.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, кашель, мукоактивные фитопрепараты, тимьян, первоцвет, плющ

Для цитирования: Чичкова НВ. Мукоактивные фитопрепараты в комплексной терапии острых респираторных заболеваний. *Медицинский совет*. 2024;18(20):184–190. <https://doi.org/10.21518/ms2024-491>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Mucoactive herbal drugs in complex therapy of acute respiratory diseases

Natalia V. Chichkova, <https://orcid.org/0000-0002-6962-3260>, nvchichkova@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

The major etiological factors that influence the development of acute respiratory diseases include various viral and bacterial agents that possess a high tropism for the respiratory epithelium. These diseases are known to be medical conditions that are associated with similar clinical signs and symptoms, as well as a pronounced range of degrees of severity and development of the disease complications. Cough is a prevalent clinical symptom in the clinical picture of ARD. For the treatment of cough, it is advisable to use drugs that have a complex effect: expectorant, secretolytic, bronchospasmolytic and anti-inflammatory. Herbal drugs have a reflex expectorant effect. When taken orally, they irritate the stomach receptors, bronchial gland secretion is enhanced reflexively, the ciliated epithelium activity is increased, and the bronchial tree smooth muscle contractions are intensified. The sputum becomes thinner and is cleared from the lungs more easily. Combinations of two or more medicinal herbs that complement or enhance each other's action are often used. It should be noted that such combination makes it possible to achieve a complex therapeutic effect i.e. anti-inflammatory, as well as mucolytic and secretolytic. It is preferable to prescribe mucoactive herbal drugs at the initial stage of the disease due to their multicomponent action, as well as good tolerability and high efficiency. Both Bronchipret (syrup) and Bronchipret TP (tablets) fully possess all these properties. The article presents the main mechanisms of action of the active substances of the drug, discusses the main points of "application" of pharmacological activity in the treatment of acute respiratory diseases with cough, and shows new targets for its use, taking into account new experimental and clinical evidence on antiviral activity against SARS-CoV-2.

Keywords: acute respiratory diseases, cough, mucoactive herbal drugs, thyme, primrose, ivy

For citation: Chichkova NV. Mucoactive herbal drugs in complex therapy of acute respiratory diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(20):184–190. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-491>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В течение многих десятилетий острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают первое место в структуре инфекционной патологии дыхательных путей (ДП). ОРЗ являются наиболее частой причиной обращения к врачам общей практики, пульмонологам, лор-врачам и педиатрам. С современных позиций ОРЗ представляют собой группу острых полиэтиологических инфекционных заболеваний, при которых возбудители проникают в организм человека через ДП и вызывают поражение респираторного тракта. Причиной возникновения ОРЗ являются различные вирусные и бактериальные агенты, обладающие высокой тропностью к респираторному эпителию. К возбудителям ОРЗ бактериальной природы относятся пневмококки, гемофильная палочка, стрептококки, а также хламидия и микоплазма. Вместе с тем в структуре ОРЗ большую группу составляют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа заболеваний респираторного тракта, имеющая вирусную этиологию и единый воздушно-капельный путь передачи. Следует отметить, что ОРВИ не только характеризуются схожестью клинических проявлений, но и представляют собой заболевания с выраженным диапазоном тяжести течения и развития осложнений болезни [1, с. 13–29].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В настоящее время насчитывается более 200 типов вирусов, способных вызывать заболевания дыхательной системы, а особенности клинической картины болезни обусловлены прежде всего тропностью вирусов к определенным отделам респираторной системы (табл. 1). Последние годы характеризуются появлением новых вирусных инфекций дыхательной системы, связанных прежде всего с семейством коронавирусов – MERS-CoV, SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2. В связи с резким снижением факторов местной и общей защиты при воздействии респираторных вирусов происходит активация условно-патогенной флоры ДП, что приводит к возникновению вирусно-бактериальных ассоциаций. Повреждение слизистой оболочки в результате вирусного воздействия определяет развитие воспалительной реакции, включающей в себя сложные механизмы с участием многих клеточных элементов (макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты и др.), а также медиаторов воспаления (простагландины, лейкотриены, провоспалительные цитокины и др.). У пациентов с хроническими заболеваниями системы дыхания развивается обострение заболевания, что требует пересмотра базисной терапии и назначения дополнительных лекарственных препаратов.

- **Таблица 1.** Вирусы и основные симптомы поражения дыхательных путей (адапт. по [1])
- **Table 1.** Viruses and the key symptoms of injury to the respiratory system (adapted from [1])

Основные симптомы поражения респираторного тракта	Вирусы	Семейство (род)
Ринит, фарингит	Риновирусы	<i>Picornaviridae</i> (<i>Rhinovirus</i>)
Ринофарингит	Энтеровирусы (Коксаки A21; B1, 3, 4, 5; ECHO-вирусы 4, 8, 20 и др.)	<i>Picornaviridae</i> (<i>Enterovirus</i>)
Геморрагический конъюнктивит	Энтеровирус 70, Коксаки A24, ECHO-вирус 7	<i>Picornaviridae</i> (<i>Enterovirus</i>)
Трахеит, ринофарингит	Вирусы гриппа А, В, С	<i>Orthomyxoviridae</i> (<i>Influenzavirus</i> A, B, C)
Геморрагический отек легких	Грипп А, В Вирус гриппа А птиц H5N1	<i>Orthomyxoviridae</i> (<i>Influenzavirus</i> A, B)
Ларингит	Вирусы парагриппа, серотипы 1–4	<i>Paramyxoviridae</i> (<i>Paramyxovirus</i>)
Бронхит, бронхиолит, пневмония	Респираторно-синтициальный (РС) вирус Метапневмовирус Бокавирус	<i>Paramyxoviridae</i> (<i>Pneumovirus</i> , <i>Metapneumovirus</i>); <i>Parvaviridae</i> (<i>Bocavirus</i>)
Фарингит, конъюнктивит, кератит эпидемический	HAdV-A12, 18, 31; HAdV-B3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50; HAdV-C1, 2, 5, 6; HAdV-D8, 9, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 22–30, 32, 33, 36–39, 42–49, 51; HAdV-E4; HAdV-F40, 41	<i>Adenoviridae</i> (<i>Adenovirus</i>)
Фарингит, гастроэнтерит, первичная вирусная пневмония	Коронавирус человека (HCoV-NL 63, 229E/NCU1); ассоциированный с ТОРС коронавирус. (SARS-CoV-SARSCoronavirus) Ассоциированный с БВРС коронавирус (MERS-CoV-MERS coronavirus)	<i>Coronaviridae</i> (<i>Alphacoronavirus</i>) (<i>Betacoronavirus</i>)

Дыхательная система обладает множеством защитных механизмов, среди которых главным является мукоцилиарный клиренс (МЦК) – процесс очищения ДП путем перемещения слизи ресничками мерцательного эпителия. Продуцируемая бокаловидными клетками и подслизистыми железами слизь защищает эпителиальную выстилку ДП, а двигательная активность ресничек обеспечивает элиминацию инородных частиц и микроорганизмов, попавших в ДП. Трахеобронхиальная слизь, покрывающая слизистую оболочку ДП, состоит из двух слоев. Внутренний слой – жидкий золь – располагается на ресничках мерцательного эпителия в виде непрерывной подвижной пленки, толщина которой соответствует высоте ресничек. Наружный слой – растворимый гель, имеющий более плотную мягко-эластическую консистенцию, – служит своего рода фильтром или ловушкой для инородных частиц. Основным компонентом наружного слоя являются высокомолекулярные гликозилированные белки – муцины. В настоящее время идентифицировано более 20 типов этих белков. Доказано, что воспалительный процесс, развивающийся в ДП в результате вирусного воздействия, приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и, таким образом, нарушению количества и соотношения секретируемых муцинов [2]. Увеличивается вязкость и количество густой слизи, что приводит к нарушению нормальной работы цилиарного аппарата (*рис.*).

Клинически нарушения МЦК проявляются появлением в первую очередь кашля. В норме кашель играет вспомогательную роль в процессе очищения ДП. Однако при недостаточной эффективности МЦК возникновение кашлевого толчка становится практически основным механизмом для удаления вязкой трахеобронхиальной слизи из ДП.

Таким образом, самым частым симптомом при острых заболеваниях респираторной системы является кашель. Существуют множество определяющих кашель характеристик: по наличию отделяемого секрета – сухой или влажный; с учетом времени сохранения данного симптома – острый – до 4 нед.; подострый – от 4 до 8 нед. или хронический кашель – от 8 нед. Острый кашель чаще

всего является проявлением ОРВИ, возникает у практически здоровых людей (без предшествующих заболеваний респираторной системы) и полностью разрешается к исходу 2–3-й нед. заболевания. У пациентов с хроническими заболеваниями нижних ДП ОРВИ часто приводит к обострению респираторного заболевания, характер кашля становится влажным, однако отчетливо отмечается затруднение отхождения мокроты [3, 4]. Различные ОРВИ имеют сходную клиническую картину и характеризуется типичными клиническими симптомами: кашлем, заложенностью носа, ринореей, чиханием, повышением температуры тела. Вместе с тем существуют клинические особенности течения ОРВИ в зависимости от вируса в виде преобладания тех или иных симптомов, а также тяжести и длительности течения, развития осложнений (*табл. 1, 2*) [5].

Этиотропная и патогенетическая терапия ОРВИ включает в себя применение противовирусных препаратов, индукторов интерферонов, интерферона-альфа 2b и интерферона-гамма. При среднетяжелых и тяжелых формах ОРВИ проводится дезинтоксикационная терапия. Особое место в лечении ОРВИ занимает симптоматическая терапия, основанная на определенных клинических симптомах, преобладающих при тех или иных респираторных вирусных инфекциях. В большинстве

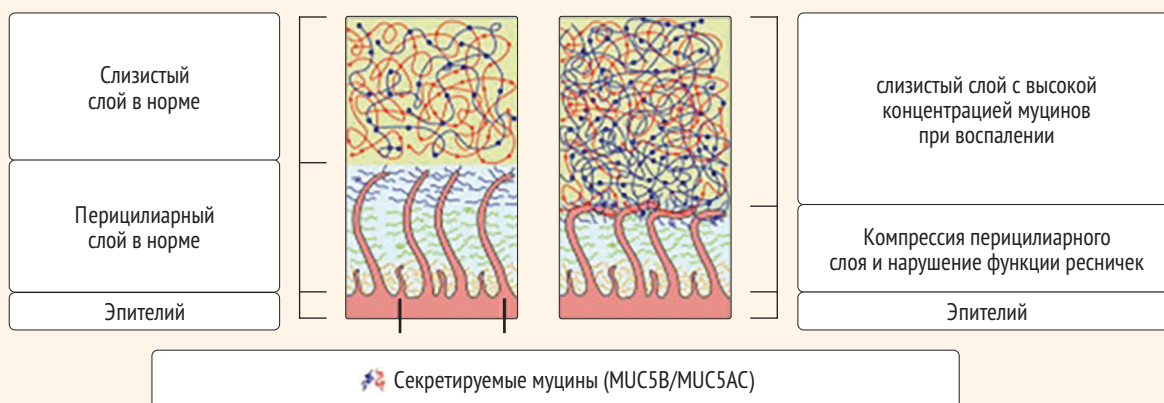
● **Таблица 2.** Осложнения наиболее частых ОРВИ

● **Table 2.** Complications of the most common ARVI

Возбудитель	Осложнения
Вирусы гриппа	Бронхит, вирусная пневмония, отит, синусит, миокардит, поражение ЦНС
РС-вирус	Бронхит, бронхолит, пневмония, отит
Аденовирус	Фарингит, тонзиллит, бронхит, пневмония
Риновирус	Ринит, фарингит, отит, синусит
Коронавирусы SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, MERS-CoV	Пневмония, ОРДС, ДН, миокардит, гастроэнтерит, поражение ЦНС, системы крови

● **Рисунок.** Нарушение секреции муцинов при остром вирусном повреждении дыхательных путей (адапт. по [2])

● **Figure.** Impaired mucin secretion in acute viral injury to the respiratory system (adapted from [2])



случаев у практически здоровых людей в начале заболевания кашель сухой, надсадный, непродуктивный, связан с высвобождением провоспалительных медиаторов, отеком тканей и повышением чувствительности кашлевых рецепторов афферентных нервов, в т.ч. и в верхних ДП, реагирующих на стекание назальной слизи – синдром постназального затека [6]. Некоторыми исследователями высказывается мнение о том, что на фоне воспалительного процесса при некоторых ОРВИ формируется феномен гиперреактивности бронхов, повышается чувствительность β_2 -адренорецепторов бронхов, возникает бронхоспазм, что в условиях нарушения МЦК еще в большей степени затрудняет выделение вязкой трахеобронхиальной слизи [7]. В этом случае применение только мукоактивных лекарственных средств (ЛС) не в полной мере может устранить симптомы бронхообструкции. В особенности это касается пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями, в частности при ХОБЛ и БА [7].

МУКОАКТИВНЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ

В настоящее время в соответствии с преобладающим механизмом действия мукоактивных ЛС подразделяются на отхаркивающие (экспекторанты), мукорегуляторы, муколитики и мукокинетики [8, с. 21–40]. При этом, несмотря на предвзятое отношение ко всему растительному как изначально аллергенному, при приеме лекарственных средств растительного происхождения побочные эффекты, случаи лекарственной непереносимости встречаются достаточно редко. Так, нежелательные побочные реакции при назначении фитопрепаратов встречаются в пять раз реже, чем при использовании других лекарственных средств. Показано, что ЛС растительного происхождения обладают низкой токсичностью [9], что позволяет их длительно использовать у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями.

История применения лекарственных растений при заболеваниях ДП имеет многовековую историю. Первые упоминания о возможности лечения катара ДП лекарственными травами представлены в книге Авиценны «Канон о врачебной науке» и относятся к 1012–1024 гг. При легочных заболеваниях Авиценна предлагал использовать экстракт семян подорожника, отвара тимьяна, настои ромашки, фенхеля, масло эвкалипта и других лекарственных растений. В XVII в. английский фармацевт Николас Калпнер в своей книге «Полный травник» подробно описал действие тимьяна, применение отвара которого способствовало эвакуации мокроты и облегчению дыхания [10].

Растительные лекарственные препараты, в состав которых входит термопсис, корень ипекакуаны, корень алтея, солодка, обладают рефлекторным отхаркивающим действием. При приеме внутрь они вызывают раздражение рецепторов желудка, рефлекторно увеличивается секреция бронхиальных желез, повышается активность реснитчатого эпителия, усиливаются сокращения гладкой мускулатуры бронхиального дерева. Мокрота становится менее вязкой, и ее отделение с кашлем облегчается.

Часто используются комбинации двух и более лекарственных растений, которые дополняют или усиливают действие друг друга. Необходимо отметить, что такое сочетание позволяет достичь комплексного терапевтического эффекта – противовоспалительного, а также муко- и секретолитического. Столетиями лекарственные травы использовались в лечении заболеваний ДП, однако с развитием фармацевтической науки и внедрения концепции «Фитониринг», разработанной немецкой фармацевтической компанией Bionorica SE, появилась возможность не только исследовать лекарственные растения (phytos), но и при помощи передовых технологий (engineering) осуществлять производство эффективных и безопасных лекарственных растительных препаратов [11].

В течение многих лет в нашей стране и за рубежом врачи общей практики, педиатры и пульмонологи активно используют лекарственные растительные препараты Бронхипрет® и Бронхипрет® ТП (Bionorica SE, Германия) в комплексном лечении ОРЗ, а также при хронических бронхолегочных заболеваниях. Бронхипрет® в виде сиропа содержит комбинации жидких экстрактов травы тимьяна (*Thymus vulgaris*) и листьев плюща (*Hedera helix*). В таблетированной лекарственной форме Бронхипрет® ТП в качестве активных веществ используются сухие экстракты травы тимьяна (*Thymus vulgaris*) и корня первоцвета (*Primula veris*).

Высокая частота использования растительных лекарственных препаратов Бронхипрет® сироп и Бронхипрет® ТП обусловлена фармакологическим действием входящих в его состав лекарственных растений. Так, тимьян (известный нам как душистый садовый чабрец) содержит около 2,5% эфирного масла, основными активными компонентами которого являются монотерпеноидные фенолы – тимол (до 70%) и карвакрол (3–15%). Помимо эфирного масла тимьян содержит большое количество флавоноидов, различных кислот, дубильных веществ и минеральных солей. До настоящего времени продолжают исследования и анализ биологических свойств тимьяна. Абсолютно доказанным является его секретолитическое, спазмолитическое, противовоспалительное и антисептическое действие. Эфирное масло тимьяна и его основной компонент тимол, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, экскретируются через легкие, что реализуется т.н. феноменом «ингаляции изнутри». При легочной экскреции эфирные масла непосредственно стимулируют секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, что определяет его секретолитические и отхаркивающие свойства. Вместе с тем доказано, что тимол и карвакрол стимулируют β_2 -адренорецепторы бронхов, что приводит к бронходилатации. Тимол обладает отчетливым противовирусным, противогрибковым и антибактериальным действием в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов [12, 13]. Таким образом, комплексная терапевтическая эффективность тимьяна определяется сочетанием его противовоспалительных, секретолитических и бронхоспазмолитических свойств.

Основные активные компоненты листьев плюща обыкновенного (*Hedera helix*) относятся к классам натуральных

продуктов сапонинов, флавоноидов и фенольных кислот. Сапонины, прежде всего α -гедерин и гедеракозид С, представляют собой фармакологически значимые соединения, влияющие на регуляцию β_2 -адренергических рецепторов. Так, в экспериментальных исследованиях С. Greinke было показано, что экстракт плюща обладает свойствами, подобными свойствам β_2 -адреномиметиков. Бронхоспазмолитический эффект сухих экстрактов листьев плюща может быть объяснен повышенной β_2 -адренергической реактивностью бронхов. Недавно было показано, что α -гедерин ингибирует интернализацию β_2 -адренорецепторов в стимулирующих условиях. Секретолитическое действие связано со способностью α -гедерина стимулировать выработку сурфактанта клетками альвеолярного эпителия 2-го типа. Сурфактант обеспечивает продукцию секрета с оптимальными реологическими и иммунологическими свойствами. Гедеракозид С можно рассматривать как пролекарство из-за его превращения в α -гедерин после его всасывания в кровь. Таким образом, сухой экстракт листьев плюща может быть использован в лечении острых и хронических обструктивных заболеваний ДП [14].

Бронхипрет® ТП в лекарственной форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, помимо тимьяна содержит корень первоцвета. Основными активными веществами корня первоцвета являются сапонины и фенольные гликозиды. Корень первоцвета обладает отхаркивающим и секретолитическим свойствами за счет раздражения рецепторов слизистой оболочки желудка и, таким образом, стимулируя откашливание мокроты путем рефлекторного воздействия на блуждающий нерв. Описаны также и противовоспалительный, антимикробный и противовирусный (против вируса гриппа А) эффекты корня первоцвета. Необходимо отметить, что комбинации жидких экстрактов лекарственных растений травы тимьяна и листьев плюща (Бронхипрет® сироп) и сухих экстрактов травы тимьяна и корня первоцвета (Бронхипрет® ТП) обеспечивают очевидный синергический эффект, усиливая действие друг друга. Так, J. Seibel et al. показали, что противовоспалительный эффект препарата Бронхипрет® ТП обусловлен подавлением синтеза воспалительных медиаторов, в частности цистеинил-лейкотриенов. Данный эффект реализуется активными компонентами экстракта травы тимьяна, в основном за счет снижения активности фермента 5-липоксигеназы. Однако проведенное *in vitro* исследование отдельных компонентов не обнаружило значимого снижения уровня лейкотриенов, что свидетельствует о взаимном положительном влиянии и усилении противовоспалительного эффекта [15–17].

НОВЫЕ МИШЕНИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА БРОНХИПРЕТ®

Эффективность и безопасность растительных препаратов Бронхипрет® сироп и Бронхипрет® ТП доказаны результатами крупных мультицентровых исследований [18]. В течение последних 20 лет в медицинской научной литературе представлено большое количество обзорных публикаций с данными клинических исследований.

Бронхипрет® зарегистрирован и активно используется врачами в России и в других странах. С 2010 г. Немецкое респираторное общество внесло Бронхипрет® в клинические рекомендации по лечению кашля. В 2022 г. в России была опубликована резолюция совета экспертов «Растительные лекарственные препараты с доказанной клинической эффективностью в клинической практике врача», в которой Бронхипрет® и Бронхипрет® ТП рекомендованы с первого дня острого респираторного заболевания как ЛС, обладающие нужным комплексом эффектов, патогенетическим и профилактическим действием. Показано, что их назначение может сочетаться с другими лекарственными препаратами в зависимости от преобладающего симптомокомплекса, включая антибиотики и противовирусные препараты [18].

Пандемия COVID-19 определила новые направления научных исследований в отношении возможного противовирусного эффекта мукоактивных фитопрепаратов. Так, в 2021 г. M. De Pellegrin было проведено пилотное исследование о влиянии растительных препаратов на репликацию коронавируса SARS-CoV-2. Целью исследования явилось изучение потенциала фитопрепаратов на основе валидизированных растительных экстрактов, в частности препаратов Бронхипрет® сироп и Бронхипрет® ТП, в отношении их способности к подавлению репликации SARS-CoV-2 *in vitro*. Была использована культура клеток, инкубированных с растительными экстрактами (РЭ) в различных концентрациях, которую инфицировали вирусом SARS-CoV-2. Применение препарата Бронхипрет® ТП способствовало снижению количества копий вирусной РНК в 1 тыс. раз в зависимости от концентрации в нетоксическом диапазоне, что свидетельствует о наличии у него противовирусной активности. Для выявления того, обусловлена ли данная активность препарата Бронхипрет® ТП прямой инаktivацией вируса, SARS-CoV-2 инкубировали с РЭ в течение 60 мин. Была показана умеренная прямая вирулицидная активность, однако это не могло объяснить мощной противовирусной активности препарата Бронхипрет® ТП. Авторы делают вывод о том, что, возможно, противовирусная активность препарата может быть объяснена связыванием некоторых активных компонентов РЭ с вирусными белками, что препятствует проникновению вируса в клетку [19]. В исследовании T. Tran также продемонстрирована возможность использования растительного препарата Бронхипрет® ТП в комплексной симптоматической терапии при COVID-19. Авторами показано, что метаболиты растительных экстрактов, в частности флавоноиды (кверцетин), способны связываться с ангиотензинпревращающим ферментом 2, таким образом, предотвращая прикрепление вируса к клетке хозяина. Кроме того, противовирусная активность препарата может быть также обусловлена благоприятной модуляцией иммунного ответа, способствующей уменьшению воспаления [20]. На основании полученных *in vitro* данных, учитывая широкое использование мукоактивных фитопрепаратов, в частности препарата Бронхипрет® ТП при ОРВИ, возможно использование данного ЛС в комплексной терапии COVID-19.

В 2021–2022 гг. К. Kostev и D. Martin одновременно опубликовали результаты исследований, оценивших связь между назначением экстракта плюща, плюща и тимьяна, тимьяна и первоцвета и использованием антибиотиков в реальной клинической практике в лечении ОРЗ. Были проанализированы данные пациентов, получавших ЛС с экстрактами плюща, тимьяна и первоцвета, и пациентов, получавших другое лечение, включая и антибиотики. Полученные результаты показали, что применение мукоактивных фитопрепаратов, в состав которых входят сухие экстракты плюща, тимьяна и первоцвета, может способствовать сокращению необоснованного назначения антибиотиков при ОРЗ и в связи с этим предотвращению развития антибиотикорезистентности [21, 22].

В 2022 г. закончено крупномасштабное обсервационное исследование по применению мукоактивных фитопрепаратов в лечении больных ОРЗ, осложнившимся острым бронхитом. Так, была изучена эффективность и безопасность применения препарата Бронхипрет® сироп в лечении пациентов с острым кашлем в реальной клинической практике. В исследовании приняли участие 730 пациентов. Длительность терапии составила $7,0 \pm 3,6$ дней. Клиническое

улучшение было зарегистрировано у 87,2%, 98% пациентов отметили хорошую или очень хорошую переносимость лечения, побочных реакций не зарегистрировано. Авторами сделано заключение о возможности использования Бронхипрет® как препарата первой линии для лечения ОРЗ, осложнившегося острым бронхитом [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение растительных лекарственных препаратов, в частности препаратов Бронхипрет® сироп и Бронхипрет® ТП, сохраняет свою актуальность и во многом определяет приоритетные позиции в лечении пациентов с ОРЗ. Многокомпонентное действие данных ЛС, высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и практически полное отсутствие побочных эффектов определяют их назначение как препаратов первого ряда в лечении острой респираторной симптоматики у больных ОРЗ.



Поступила / Received 26.03.2024

Поступила после рецензирования / Revised 07.10.2024

Принята в печать / Accepted 12.10.2024

Список литературы / References

1. Колобухина ЛВ. Вирусные инфекции дыхательных путей. В: Чучалин АГ (ред.). *Респираторная медицина*. М.: Литтерра; 2017. Т. 2.
2. Song D, Cahn D, Duncan GA. Mucin biopolymers and their barrier function at airway surfaces. *Langmuir*. 2020;36(43):12773–12783. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c02410>.
3. Сарсенбаева СС, Рамазанова ШХ. Комплексный отхаркивающий препарат тимьяна и плюща в схемах лечения детей с острыми респираторными заболеваниями. *Медицина (Алматы)*. 2018;(9):47–53. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2018-195-9-47-53>.
Sarsenbaeva SS, Ramazanova ShKh. Complex expectorant preparation of thyme and ivy in treatment regimens for children with acute respiratory diseases. *Medicine (Almaty)*. 2018;(9):47–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2018-195-9-47-53>.
4. Белоцерковская ЮГ, Синопальников АИ. Острый бронхит: чем лечить и чем не лечить? *Фарматека*. 2022;(10):16–24. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.10.16-24>.
Belotserkovskaya YuG, Sinopalnikov AI. Acute bronchitis: how to treat and what not to treat? *Pharmateka*. 2022;(10):16–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.10.16-24>.
5. Лапидус НИ. Возможности комбинированных растительных препаратов в лечении кашля. *Медицинский совет*. 2023;(13):77–85. <https://doi.org/10.21518/ms2023-219>.
Lapidus NI. Possibilities of combined herbal preparations in the treatment of cough. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(13):77–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-219>.
6. Кладова ОВ, Анджедь АЕ., Компаниец ЮВ. Роль растительного лекарственного препарата с противовоспалительным и секретолитическим действием в лечении кашля при ОРВИ. *Медицинский совет*. 2020;(1):92–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-92-99>.
Kladova OV, Angel AE, Kompaniets Yu V. The role of herbal medicine with anti-inflammatory and secretolytic effects in the treatment of cough in ARVI. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(1):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-92-99>.
7. Greunke C, Hage-Hülsmann A, Sorkalla T, Keksel N, Häberlein F, Häberlein H. A systematic study on the influence of the main ingredients of an ivy leaves dry extract on the β_2 -adrenergic responsiveness of human airway smooth muscle cells. *Pulm Pharmacol Ther*. 2015;31:92–98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pupt.2014.09.002>.
8. Зайцев АА, Оковитый СВ, Мирошниченко НА, Крюков ЕЮ. *Кашель*. М.: Медконгресс; 2021.
9. Лазарева НБ, Карноух ИИ. Фитопрепараты: современные возможности использования в терапии респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2020;(17):114–122. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>.
Lazareva NB, Karnoukh KI. Herbal medicines: modern possibilities of use in the treatment of respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(17):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>.
10. Чичкова НВ. Растительные препараты в комплексной терапии заболеваний органов дыхания. *Фарматека*. 2017;(14):46–51. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/35602>.
Chichkova NV. Herbal preparations in complex therapy of respiratory diseases. *Pharmateka*. 2017;(14):46–51. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/35602>.
11. Яковешин ЛА, Ратников ВД, Бажан ПИ, Гришковец ВИ. Тriterпеновые сапонины лекарственных препаратов – Бронхипрет® сироп и Гербион – сироп плюща. *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2020;6(1):299–307. Режим доступа: https://sn-biolchem.cfuv.ru/wp-content/uploads/2020/08/27_Yakovishin-Ratnikov.pdf.
Yakovishin LA, Ratnikov VD, Bazhan PI, Grishkovets VI. Triterpene saponins of drugs – Bronchipret syrup and Gerbion – ivy syrup. *Scientific Notes of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. Biology. Chemistry*. 2020;6(1):299–307. (In Russ.) Available at: https://sn-biolchem.cfuv.ru/wp-content/uploads/2020/08/27_Yakovishin-Ratnikov.pdf.
12. Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(9):607–615. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296656>.
13. Sierocinski E, Holzinger F, Chenot J-F. Ivy leaf (*Hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections: an updated systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(8):1113–1122. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03090-4>.
14. Sieben A, Prenner L, Sorkalla T, Wolf A, Jakobs D, Runkel F, Häberlein H. Alpha-hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera Helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of β_2 -adrenergic receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. <https://doi.org/10.1021/bi802036b>.
15. Seibel J, Kryshen K, Pongrácz JE, Lehner MD. In vivo and in vitro investigation of anti-inflammatory and mucus-regulatory activities of a fixed combination of thyme and primula extracts. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018;51:10–17. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2018.04.009>.
16. Seibel J, Pergola C, Werz O, Kryshen K, Wosikowski K, Lehner MD, Haunschild J. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedicine*. 2015;22(13):1172–1177. <http://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.09.001>.
17. Seibel J, Wonnemann M, Werz O, Lehner MD. A tiered approach to investigate the mechanism of anti-inflammatory activity of an herbal medicinal product containing a fixed combination of thyme herb and primula root extracts. *Clinical Phytoscience*. 2018;4:4. <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0062-2>.
18. Мартынов АИ, Горелов АВ, Малявин АГ, Захарова ИН, Перепанова ТС, Зайцев АА и др. Резолюция Совета экспертов «Растительные лекар-

- ственные препараты с доказанной клинической эффективностью в клинической практике врачей». *Терапия*. 2022;(5):107–118. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.5.107-118>.
- Martynov AI, Gorelov AV, Malyavin AG, Zakharova IN, Perepanova TS, Zaitsev AA et al. Resolution of the Council of Experts "Herbal medicinal products with proven clinical effectiveness in the clinical practice of a doctor." *Therapy*. 2022;(5):107–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.5.107-118>.
19. De Pellegrin ML, Rohrhofer A, Schuster P, Schmidt B, Peterburs P, Gessner A. The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: a pilot study. *Clinical Phytoscience*. 2021;7(1):29. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00264-6>.
20. Tran HTT, Peterburs P, Seibel J, Abramov-Sommariva D, Lamy E. In vitro Screening of Herbal Medicinal Products for Their Supportive Curing Potential in the Context of SARS-CoV-2. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:8038195. <https://doi.org/10.1155/2022/8038195>.
21. Kostev K, Völz A, Ludwig F, Strehl C, Seifert G. Association between ivy leaves dry extract EA 575 prescriptions and antibiotic use, sick leave duration, and repeated infections in adult patients. *Postgrad Med*. 2022;134(3):333–340. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2015220>.
22. Martin D, Konrad M, Adarkwah CC, Kostev K. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals- a retrospective cohort study. *Postgrad Med*. 2020;132(5):412–418. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1751497>.
23. Kardos P, Bittner CB, Seibel J, Abramov-Sommariva D, Birring SS. Effectiveness and tolerability of the thyme/ivy herbal fluid extract BNO 1200 for the treatment of acute cough: an observational pharmacy-based study. *Curr Med Res Opin*. 2021;37(10):1837–1844. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1960493>.
24. Княжеская НП, Бобков ЕВ. Фитопрепараты в терапии респираторных заболеваний. *Медицинский совет*. 2019;(15):70–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-70-76>.
- Knyazheskaya NP, Bobkov EV. Herbal medicines in the treatment of respiratory diseases. *Meditsinskiy Soviet*. 2019;(15):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-70-76>.

Информация об авторе:

Чичкова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; nvchichkova@mail.ru

Information about the author:

Natalia V. Chichkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Intermediate Level Therapy Department No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; nvchichkova@mail.ru