

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ  
БИОРЕГУЛЯЦИИ И ГЕРОНТОЛОГИИ СЗО РАМН

---

ЗАО «Эксесс Байосаинс»

# **Б Р О Н Х О Г Е Н**

Санкт-Петербург  
2009

## **Описание препарата**

Тетрапептид бронхоген получен методом целенаправленного конструирования на основании анализа аминокислотного состава препарата бронхов, выделенного из слизистой оболочки бронхов животных. Синтезирован в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

Препарат защищен патентами РФ № 2255757 от 22.06.2004 г. «Пептидное соединение, восстанавливающее функцию органов дыхания»; европейским патентом EP 1758922 от 07.12.2004 г. «Peptide substance restoring function of respiratory organ», а также международными заявками Швейцарии и США.

Свидетельство на товарный знак «Бронхоген» № 243394 и на товарный знак «Bronchogen» № 239752.

### **Фармакологическое действие**

- регулирует процессы метаболизма в легких;
- предотвращает развитие аллергического бронхоспазма и обладает бронхолитической активностью в случае развившейся бронхоспастической реакции;
- снижает тоническую активность гладкой мускулатуры трахеи;
- уменьшает сосудистую проницаемость микроциркуляторного русла при остром отеке легких;
- активизирует местные механизмы антибактериальной защиты легких;
- стимулирует функцию альвеолярных макрофагов, тормозит воспалительные реакции и процессы фиброзирования легочной ткани;
- способствует регенерации альвеолярного и бронхиального эпителия.

### **Рекомендации к применению**

Бронхоген рекомендуется к применению у взрослых при острых и хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания инфекционного и неинфекционного генеза, сопровождающихся нарушениями микроциркуляции и обструктивными нарушениями вентиляции легких, при старении.

### **Противопоказания к применению**

Индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

### **Побочное действие**

Не выявлено.

### **Форма выпуска**

Бронхоген выпускают в ампулах с содержанием препарата по 100 мкг в 1 капсуле. 20 капсул в блистере, 3 блистера в картонной коробке.

## **Заключение по результатам экспериментального изучения бронхогена**

Изучение **безопасности препарата** проводили в соответствии с требованиями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005).

В ходе проведения экспериментального изучения возможных токсических свойств препарата было показано, что бронхоген не обладает общетоксическими, иммунотоксическими свойствами, эмбриотоксическим и тератогенным эффектом. Препарат также при подкожном, внутримышечном и внутривенном введении раздражающими свойствами либо алергизирующим действием не обладает и не вызывает образования гуморальных антител к препарату при иммунизации им животных. Бронхоген не вызывает также развития реакций гиперчувствительности замедленного и немедленного типов.

Результаты выполненных исследований по изучению возможных мутагенных свойств бронхогена с использованием различных тест-систем свидетельствуют об отсутствии мутагенной активности у исследованного препарата. Показатели морфологического состава крови животных практически не изменялись как в острых, так и в хронических экспериментах. Не отмечено достоверного влияния препарата на СОЭ, резистентность эритроцитов и биохимические показатели сыворотки крови.

При оценке общего состояния животных в процессе изучения безопасности препарата, морфологических и биохимических показателей периферической крови, морфологического состояния внутренних органов, состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, функции печени и почек патологические изменения в организме не обнаружены

**Специфическую активность** бронхогена изучали в экспериментальных моделях на животных.

При изучении влияния бронхогена на функциональное состояние альвеолярных макрофагов в инфекционной модели острого воспаления в результате бактериального повреждения легких у крыс, оказалось, что применение бронхогена способствовало ускорению процессов репарации в легочной ткани. Так, под влиянием тетрапептида абсолютное количество альвеолярных макрофагов в альвеолярной жидкости и их функциональная активность достоверно превышают контрольные значения с 3-х по 10-е сутки. При этом применение препарата существенно ускоряет динамику нормализации цитограммы БАЛЖ. Так, к 6-м суткам у животных подопытной группы отсутствовали выраженные признаки воспалительной реакции, в то время как показатели цитограммы

БАЛЖ у животных контрольной группы достоверно превышали показатели у интактных животных. Применение тетрапептида также приводило к более быстрой нормализации свободнорадикальной продукции клеток БАЛЖ. Таким образом, под действием препарата происходило более раннее ограничение воспалительной реакции, более быстрое рассасывание экссудата и, как следствие, ускоренное восстановление структурной целостности легких по сравнению с животными, не получавшими бронхоген.

Бронхоген также оказывал влияние на протекание хронического фиброзирующего воспалительного процесса в экспериментальной модели блеомицинового фиброза легких у крыс: препарат подавлял выраженность воспалительной реакции, развивающейся в легких крыс после введения блеомицина, что проявлялось в уменьшении фиброзных изменений в легких, гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения и гипертрофии миокарда. Применение тетрапептида полностью не предотвращало развитие очагов склероза, однако степень выраженности морфологических изменений в легких была существенно ниже по сравнению с контрольными животными. При этом соединительная ткань оставалась более рыхлой и содержала меньшее количество коллагеновых волокон. Отмечалось снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов в БАЛЖ и сыворотке крови, уменьшение численности лимфоцитов в БАЛЖ. Под действием препарата увеличилось количество и функциональная активность альвеолярных макрофагов, усилилась их поглотительная активность. Регистрировалось снижение базального уровня суммарной свободнорадикальной продукции. Все эти данные доказывают фармакологическую активность бронхогена в качестве препарата, восстанавливающего функцию легких.

Выявлено влияние бронхогена на состояние легких крыс в экспериментальной модели сублетального гипероксического повреждения. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение бронхогена способствовало снижению выраженности патоморфологических изменений, таких как интерстициальный фиброз, образование очагов ателектазов, клеточной инфильтрации и, таким образом, способствовало более адекватному протеканию репаративных процессов в легких. Увеличение массы легких и сердца, а также замедление увеличения массы тела были менее выражены у подопытных животных по сравнению с животными контрольной группы. Таким образом, в данной модели применение бронхогена оказало протекторное действие на морфологию и физиологические функции легких.

Анализ результатов влияния бронхогена на рост эксплантатов органотипической культуры легких половозрелых крыс показал, что препарат достоверно стимулирует рост эксплантатов органотипической культуры легких крыс в широком диапазоне

концентраций и, таким образом, применение бронхогена способствует ускоренному обновлению клеточной популяции ткани легких с нормальными свойствами.

Клиническое изучение бронхогена проводили у больных хроническим бронхитом с астматическим компонентом в фазе ремиссии. Эффективность применения препарата оценивали на основании анализа динамики субъективных показателей (жалоб больных), а также по объективным критериям с учетом динамики данных рентгенографии легких, микроскопического исследования мокроты и анализа функции внешнего дыхания. Установлено, что применение бронхогена дополнительно к общепринятой терапии у больных хроническим бронхитом в 73% случаев способствовало улучшению самочувствия, снижению частоты приступов кашля, приступов удушья, уменьшению количества отделяемой мокроты. Положительная динамика субъективных показателей в контрольной группе отмечалась только у 62% больных.

Аускультация легких в динамике свидетельствовала об уменьшении сухих свистящих и жужжащих хрипов.

В процессе применения бронхогена наблюдалось уменьшение микроскопических структур мокроты: лейкоцитов, эпителиальных клеток, спиралей Куршмана, что свидетельствует о снижении воспалительных и бронхоспастических проявлений заболевания. Исследование функции внешнего дыхания показало, что на фоне лечения с применением бронхогена улучшаются показатели бронхиальной проходимости. Результаты исследования функции внешнего дыхания свидетельствуют о достаточно скомпенсированном патологическом процессе в легких, но, вместе с тем, имеются явления нарушенной бронхиальной проходимости, в основном, за счет спазма мелких бронхиол. Применение бронхогена оказывало положительное воздействие на динамику развития этого процесса.

В процессе применения бронхогена побочного действия, осложнений, противопоказаний и лекарственной зависимости не выявлено.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о лечебной эффективности бронхогена и целесообразности его применения в комплексном лечении хронического бронхита с астматическим компонентом, а также для профилактики и комплексного лечения различных патологических состояний, связанных с нарушением функциональной активности клеток слизистой оболочки бронхов. Рекомендуемый курс для профилактики и лечения указанных состояний – по 1-2 капсулы 2 раза в день в течение 30 дней. Курс рекомендуется повторять 2 раза в год.