

Kašalj – glavni simptom bolesti disajnih puteva

Prof. dr Ivan Kopitović

Institut za plućne bolesti Vojvodine

Sremska Kamenica

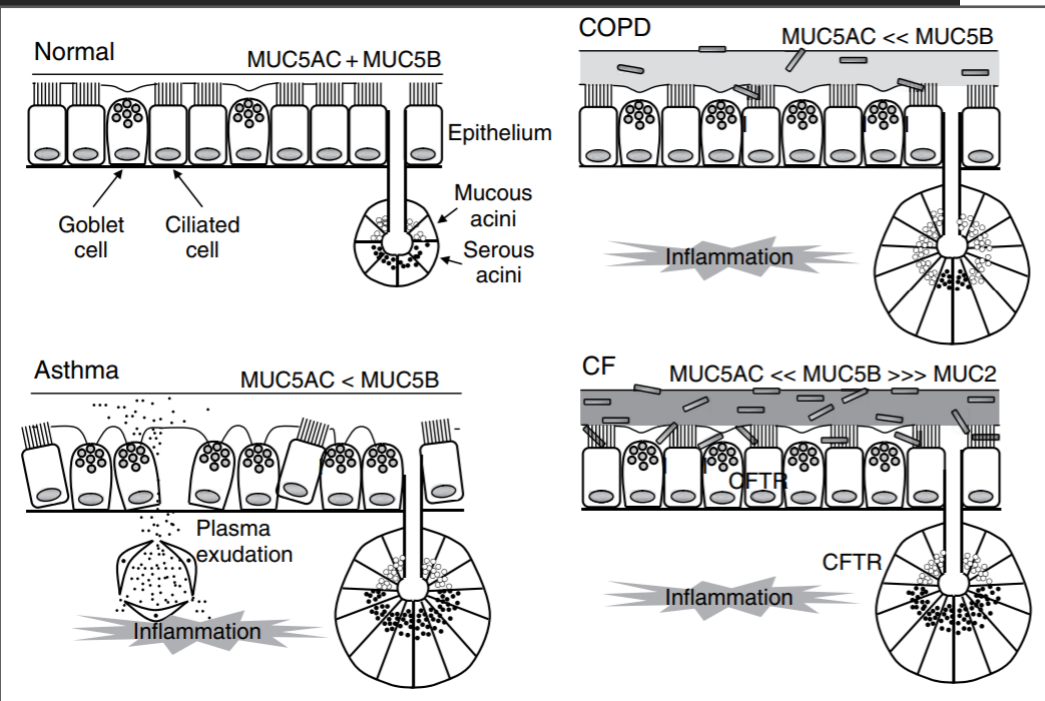
Sastav mukusa

Kod zdravih osoba, mucine proizvodeju peharaste ćelije epitela i sero-mukozne žlezde submukoze.

Različita inflamatorna oboljenja respiratornog trakta menjaju kompoziciju i volumen mukusa.

98%
voda

2%
mucini



Važne preporuke!



Kada je kašalj znak ozbiljnog oboljenja?

- ✓ traje duže od 2-3 nedelje
- ✓ ako je praćen povišenom temperaturom,
- ✓ ako je ispljuvak žutozeleno obojen ili krvav
- ✓ kad istovremeno postoje problemi sa disanjem, bolovi u grudima ili ubrzan rad srca



VREME JE DA SE POSETI SPECIJALISTA.

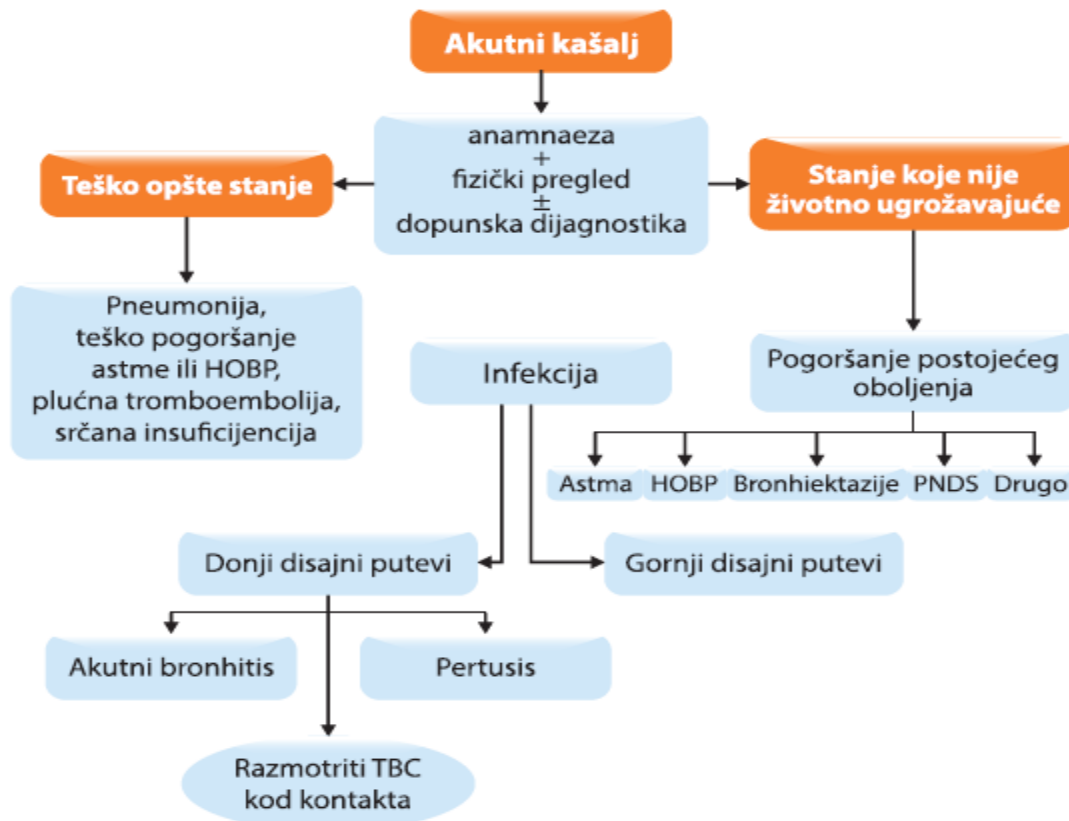
Kašalj predstavlja odbrambeni refleks u cilju zaštite disajnih puteva od stranog sadržaja.

Prema trajanju ga delimo na:

- **akutni:** ≤3 nedelje trajanje
- **subakutni:** 4-8 nedelja trajanje
- **hronični:** >8 nedelja trajanje

Prema karakteru može da bude:

- **produktivni**
- **suvi, nadražajni**



- Kod svakog pacijenta proverite prisustvo upozoravajućih podataka
- Kontrolu zakažite za 4-6 nedelja

Uzroci akutnog bronhitisa

- Infekcija respiratornog trakta, najčešće izazvana virusima (>90% slučajeva), praćena inflamacijom bronhija.
- Akutnom bronhitisu uobičajeno prethodi infekcija gornjih disajnih puteva, i manifestuje se kašljem, ponekad praćenim iskašljavanjima; povećanom produkcijom sputuma koja traje manje od tri nedelje, curenjem nosa, bolovima u grudima, glavoboljom i malaksalošću.
- Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkih simptoma. Diferencijalno-dijagnostički je najvažnije isključiti pneumoniju.



Koliko traje kašalj?

Akutni kašalj traje do 3 nedelje



- **Uzroci:**

- **Akutne infekcija gornjih disajnih puteva (85% uzrok je virus, a bakterijski najučestaliji uzročnik je *Streptococcus pneumoniae*):**

prehlada, akutni bronhitis, virusni ili bakterijski sinuzitis

Akutni bronhitis:

Javlja se u toku ili posle akutnih **virusnih infekcija u toku zimskih meseci**

simptomi: ***kašalj sa otežanim iskašljavanjem može trajati 2 ili više nedelja!***

Akutni bronhitis obično prolazi nakon nekoliko dana, iako kašalj može biti prisutan tri ili više nedelja, zbog produženog oporavka sluznice kod nekih infekcija.

Da li je uvek neophodno uzeti antibiotik?

Većina ovih infekcija je virusnog porekla, a često se za njih neopravdano propisuju antibiotici.

- Ukoliko kašalj traje manje od sedam dana i praćen je uobičajenim simptomima prehlade mogu se primeniti prirodni preparati protiv kašlja (npr. N-acetilcistein uz propolis, med).
- Treba uvek imati u vidu sada aktuelnu pandemiju COVID 19 i u tom smislu isključiti navedenu infekciju i pratiti pacijenta.

Preparati herbalne medicine prirodnog porekla, prečišćeni savremenim tehnološkim postupcima, mogu nam biti od značajne pomoći kod blagih do umerenih formi.

- ✓ Savremeni tretman kašlja podrazumeva racionalnu upotrebu antibiotika i adekvatnu suplementarnu i simptomatsku th.



Lečenje akutnog bronhitisa

Racionalna primena antibiotika

Kada lečiti antibioticima i koliko dugo?

U slučajevima kada klinička slika pokazuje:

- ✓ kašalj sa ekspektoracijom žutog/zelenog sputuma
- ✓ Povišena telesna temperature

U tom slučaju lečenje antibioticima najčešće treba da traje 5 dana

Britanske preporuke za lečenje akutnog kašlja

EX MUCUS

23 August 2018

Antibiotics should not be issued as first line of treatment for a cough, says NICE and PHE

People should take honey or cough medicines instead but speak to their GP if it persists for longer than three weeks



Honey and over-the-counter remedies should be a patient's first point of call to treat a cough, not antibiotics, says NICE and PHE in [new draft guidance](#).

In most cases, acute coughs are caused by a cold or flu virus, or bronchitis, and last around three weeks.

Clinicians are advised in most cases not to offer antibiotics as they make little difference to a

24 Summary of the evidence

25 Self-care

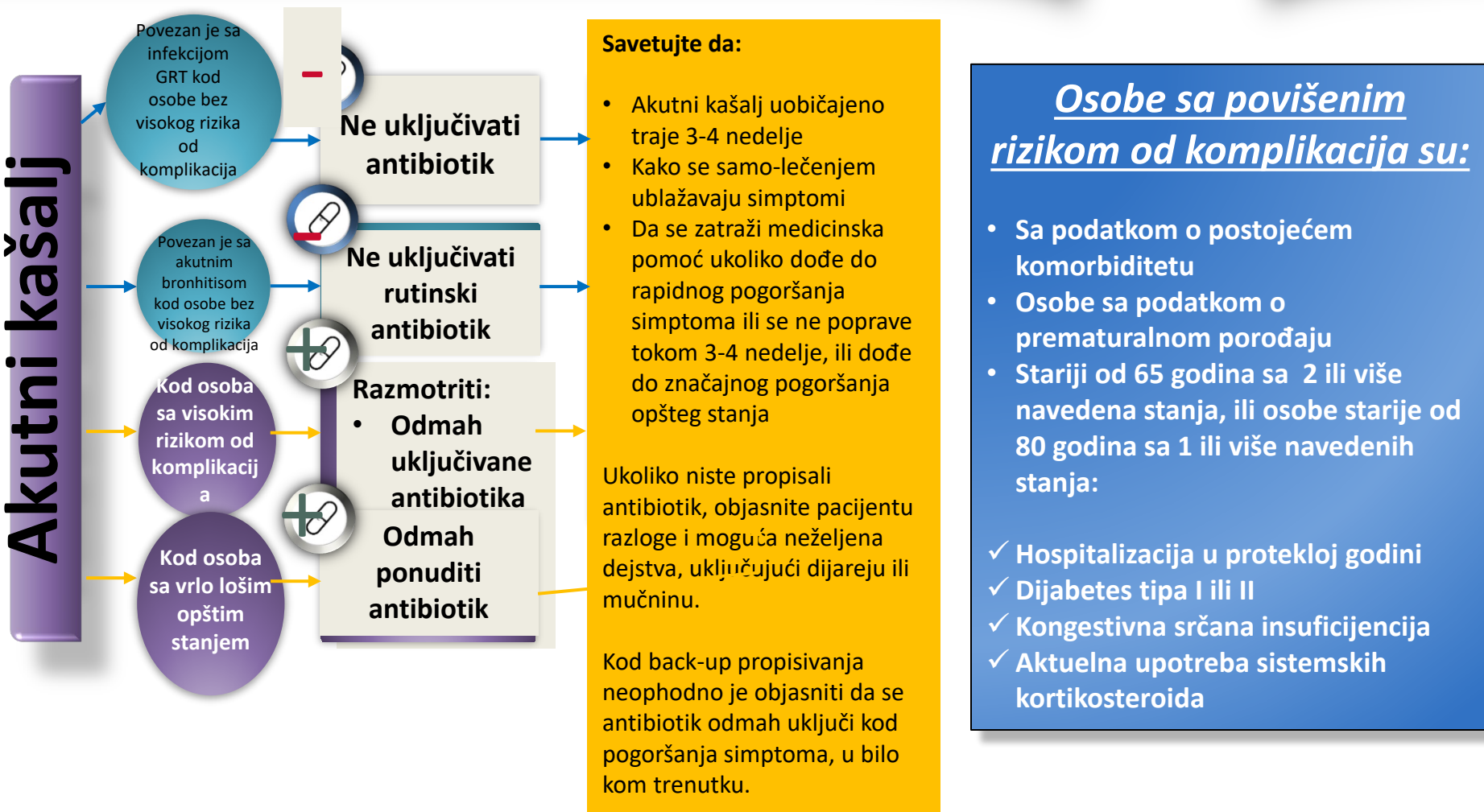
26 Honey

- 27 • Honey significantly reduced the frequency and severity of cough at 1 day
- 28 follow-up compared with placebo, no treatment or an antihistamine
- 29 (diphenhydramine) by about 0.5 to 2 points on a carer-reported 7-point

NICE

National Institute for
Health and Care Excellence

NICE 2019 preporuke za propisivanje antibiotika kod akutnog kašlja





MED

- Med deluje antioksidativno (bogati flavonoidima i polifenolima), preko 30 tipova polifenola ima u medu.
- Med povećava T i B limfocite, antitela, eozinofile, neutrofile, monocite i NK ćelije koje **učestvuju u formiranju primarnog (urođenog) i sekundarnog (stečenog) imunog odgovora.**
- **Delovanje na kašalj: Oblaže sluzokožu ždrela i smanjuje napad kašlja, bez upotrebe antibiotika. Upaljena sluzokoža brže se oporavlja jer fenoli iz meda jačaju otpornost disajnih puteva.**
- Med svojom slatkastom komponentom podstiče proizvodnju sluzi (refleks salivacije). Sluz oblaže sluzokožu usta i grla, deluje zaštitno (demulcentno) i oblaže ogoljene receptore za kašalj umirujući nadraženu sluzokožu.

Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research

Article · April 2017 · with 253 Reads

DOI: 10.4103/0974-8490.204647

[Cite this publication](#)

Honey is one of the most appreciated and valued natural products introduced to humankind since ancient times. Honey is used not only as a nutritional product but also in health described in traditional medicine and as an alternative treatment for clinical conditions ranging from wound healing to cancer treatment. The aim of this review is to emphasize the ability of honey and its multitude in medicinal aspects. Traditionally, honey is used in the treatment of eye diseases, bronchial asthma, throat infections, tuberculosis, thirst, hiccups, fatigue, dizziness, hepatitis, constipation, worm infestation, piles, eczema, healing of ulcers, and wounds and used as a nutritious supplement. The ingredients of honey have been reported to exert antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, antiproliferative, anticancer, and antimetastatic effects. Many evidences suggest the use of honey in the control and treatment of wounds, diabetes mellitus, cancer, asthma, and also cardiovascular, neurological, and gastrointestinal diseases. Honey has a potential therapeutic role in the treatment of disease by phytochemical, anti-inflammatory, antimicrobial, and antioxidant properties. Flavonoids and polyphenols, which act as antioxidants, are two main bioactive molecules present in honey. According to modern scientific literature, honey may be useful and has protective effects for the treatment of various disease conditions such as diabetes mellitus, respiratory, gastrointestinal, cardiovascular, and nervous systems, even it is useful in cancer treatment because many types of antioxidant are present in honey. In conclusion, honey could be considered as a natural therapeutic agent for various medicinal purposes. Sufficient evidence exists recommending the use of honey in the management of disease conditions. Based on these facts, the use of honey in clinical wards is highly recommended. Summary: There are several evidence that suggesting the usage of honey in the management of disease. Therefore, honey in clinical wards is highly recommended. Abbreviations Used: WA: Water activity, RDI: Recommended daily intake, Si: Silicon, RB: Rubidium, V: Vanadium, Zr: Zirconium, Li: Lithium, Sr: Strontium, Pb: Lead, Cd: Cadmium, As: Arsenic, MIC: Minimum inhibitory concentration, PARP: Poly (ADP-ribose) polymerase, ROS: Reactive oxygen species, iNOS: Inducible nitric oxide synthase, NKcells: Natural killer cells, SCFA: Short-chain fatty acid, CRP: C-reactive protein.



ORGANSKI MED

- Nektar koji pčele sakupljaju mora biti iz netaknute prirode, bez ikakvog ljudskog prisustva i uticaja.
- Potrebno je da se zdravstvenom stanju pčela posvećuje stalna pažnja i obezbedi zdravo stanje u košnici.
- Neophodno je pribaviti dovoljno kvalitetne pčelinje hrane, potom voditi obimnu evidenciju o proceduri svega što radite sa i oko pčela, uz stalnu kontrolu kvaliteta pčelinjih proizvoda, kako onoga što ulazi u proizvodnju, tako i finalnog proizvoda.
- Sertifikat se obnavlja svake godine.

ORGANSKI MED

- Po zakonu o organskoj proizvodnji, **košnice moraju biti na najmanje tri kilometara (3 km) u poluprečniku od najbližih kuća, njiva i voćnjaka koji se hemijski tretiraju, ali i od saobraćajnica. Med iz konvencionalne proizvodnje može da sadrži pesticide i antibiotike do propisanih količina, ali ne i organski med.** Jedan od problema je i nabavka pravih lekova, naročito protiv varoe, kao što su organske kiseline i preparati na bazi timola, pa ih pojedini sertifikovani pčelari prave na prirodnoj bazi.
- **Pčele ne smeju da se prehranjuju šećerom u proizvodnji organskog meda. Hrane se organskim voskom.**
- **Stroga kontrola proizvodnje organskog meda (BEZ LEKOVA-ANTIBIOTIKA i PESTICIDA) čime je organski med efikasniji i kvalitetniji.**



MED, 2019

- Med je tradicionalni proizvod protiv upale, kašlja, temperature.
- Med je efikasniji za kašalj kod dece u odnosu na one koji ne uzimaju ništa za kašalj, isto je efikasan kao OTC lekovi, bezbedniji od lekova.

www.jpnm.com Open Access eISSN: 2281-0692

Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2019;8(2):e080205

doi: 10.7363/080205

Received: 2018 Jul 13; revised: 2018 Dec 03; accepted: 2019 Feb 09; published online: 2019 Jul 20

Review

The therapeutic role of honey for treating acute cough in the pediatric population. A systematic review

Abstract

An acute cough is a common reason for medical consultation in the pediatric age group, particularly in the setting of an upper respiratory tract infection (URTI). Traditionally, honey is used as a home remedy for treating an URTI in many parts of the world. Its use is supported by the fact that honey has both antimicrobial and wound-healing properties. Due to its inexpensiveness, easy availability and safety (in children above the age of 12 months), the World Health Organization endorsed the use of honey as a demulcent in the symptomatic relief of a cough and sore throat. A literature review of PubMed identified 6 randomized controlled trials that compared honey against over-the-counter (OTC) cough medications, and no treatment, in the pediatric population. It was shown that honey was more efficacious than no treatment and at least as efficacious as OTC cough medications. As OTC cough medications are associated with morbidity and mortality in pediatrics, the potential utilization of honey as an alternative therapeutic option in pediatrics warrants further objective research in the context of clinical practice.

MED reference

[Molecules](#). 2018 Sep; 23(9): 2322.

Published online 2018 Sep 11. doi: [10.3390/molecules23092322](https://doi.org/10.3390/molecules23092322)

PMCID: PMC6225430

PMID: [30208664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208664/)

Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review

[Danila Ciancesi](#),¹ [Tamara Yuliett Forbes-Hernández](#),¹ [Sadia Afrin](#),¹ [Massimiliano Gasparrini](#),¹ [Patricia Reboledo-Rodriguez](#),^{1,2} [Piera Pia Manna](#),¹ [Jiaojiao Zhang](#),¹ [Leire Bravo Lamas](#),³ [Susana Martínez Flórez](#),³ [Pablo Agudo Toyos](#),³ [José Luis Quiles](#),⁴ [Francesca Giampieri](#),^{1,*} and [Maurizio Battino](#)^{1,*}

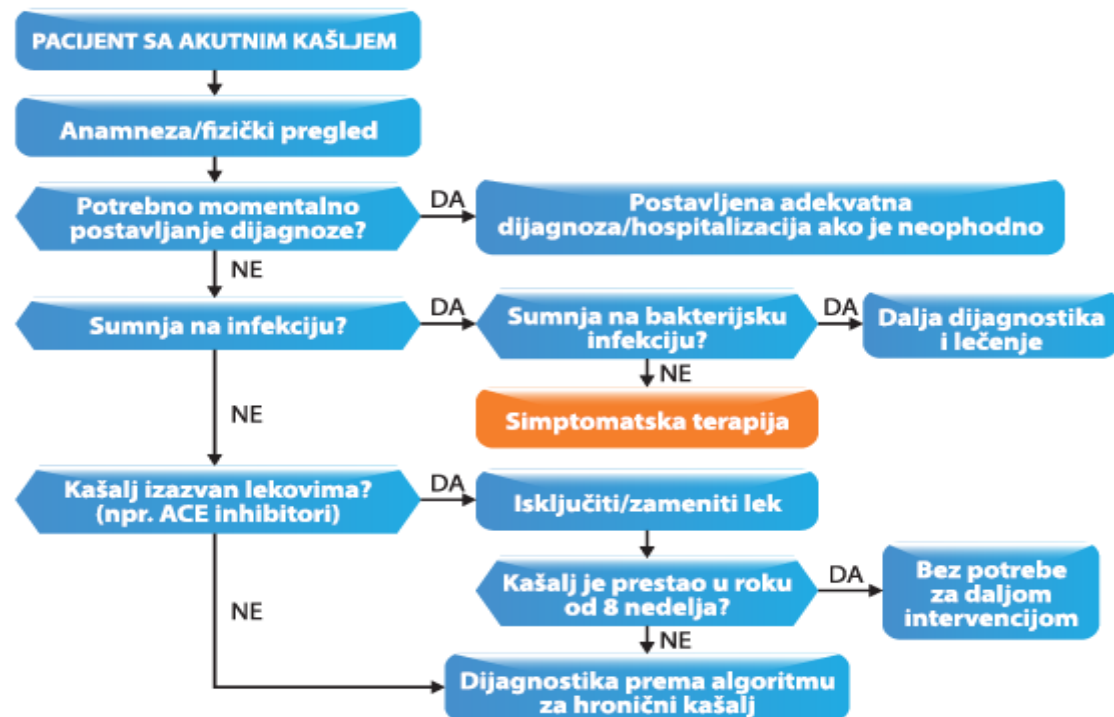
Honey has been celebrated since ancient times for its health and therapeutic abilities. It has been the focus of much medical research, including a [2018 review](#) ✓ in the scientific journal [Molecules](#) recognizing honey's:

- antioxidant properties
- anti-inflammatory properties
- antimicrobial capacity
- anticancer activity
- antiviral properties
- antifungal properties
- antidiabetic properties

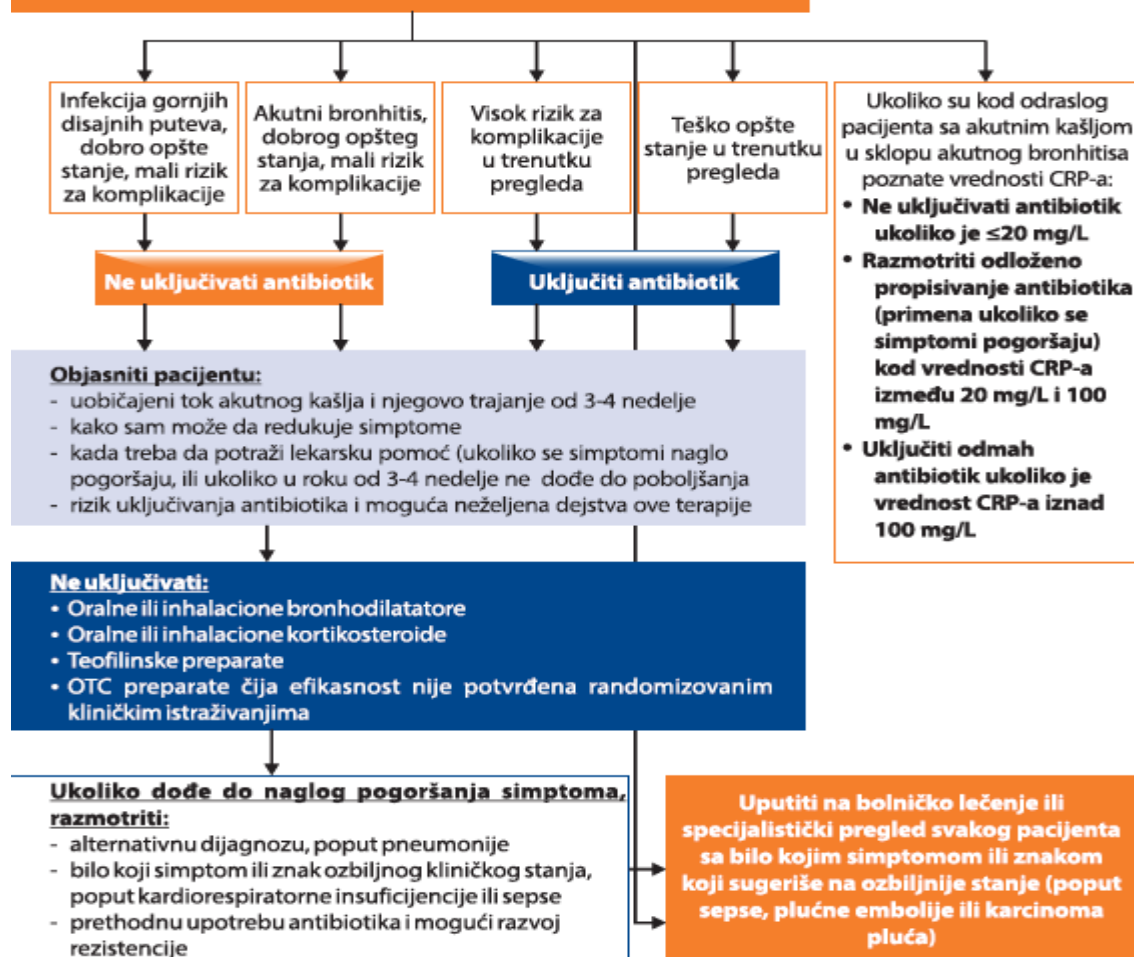
KOD AKUTNOG KAŠLJA

- Hemoptizija
- Pušač stariji od 45 godina, sa novonastalim kašljom ili sa promenom u postojećem kašlju, ili sa promenom boje glasa
- Osobe od 55-80 godina života, sa pušačkim stažom od 30 paklo-godina koji i dalje puše ili su prestali proteklih 15 godina
- Značajna dispneja, naročito u miru ili tokom noći
- Promuklost
- Sistemske simptome:
 - Povišena temperatura
 - Gubitak telesne težine
 - Pojava perifernih edema sa porastom telesne težine
- Problem pri gutanju jela ili pića
- Povraćanje
- Ponavljana pneumonija
- Pozitivan nalaz pri auskultaciji i/ili patološki nalaz na radiografiji pluća koji koincidira sa podatkom o trajanju kašlja

KLINIČKI ALGORITAM AKUTNOG KAŠLJA



AKUTNI KAŠALJ



Principi samolečenja:

U cilju ublažavanja simptoma, pacijent može samostalno da započne lečenje sledećim preparatima:

- **Med i proizvodi na bazi meda**
- **N-acetilcistein**
- **Proizvodi koji sadrže gvaifenezin**
- **Kod neproduktivnog kašlja antitusici koji ne sadrže codein**

Do sada dostupni podaci ne opravdavaju upotrebu antihistaminika, dekonjestanata i preparata koji sadrže codein.

Pacijenti sa visokim rizikom od komplikacija:

Osobe starije od 65 godina sa 2 ili više navedena stanja, ili starije od 80 godina sa bar jednim navedenim:

- hospitalizacija prethodne godine
- dijabetes tip I ili II
- kongestivna srčana insuficijencija
- aktuelna upotreba sistemskih kortikosteroida

IZBOR ANTIBIOTIKA

Ne davati rutinski antibiotike kod osoba sa akutnim kašljom ukoliko nisu lošeg opšteg stanja ili sa rizikom od komplikacija

Objasniti pacijentu očekivano trajanje simptoma od 3-4 nedelje i mogućnosti samolečenja

Kod osoba sa akutnim kašljom u sklopu akutnog bronhitisa i sa vrednostima $CRP \leq 20$ ne uključivati antibiotike

Ukoliko je pacijent vrlo lošeg opšteg stanja, sa značajnim komorbiditetima ili na imunosupresivnoj terapiji, ili pod rizikom od komplikacija, uključiti antibiotik prema sledećim preporukama:

Antibiotska terapija, stariji od 18 godina

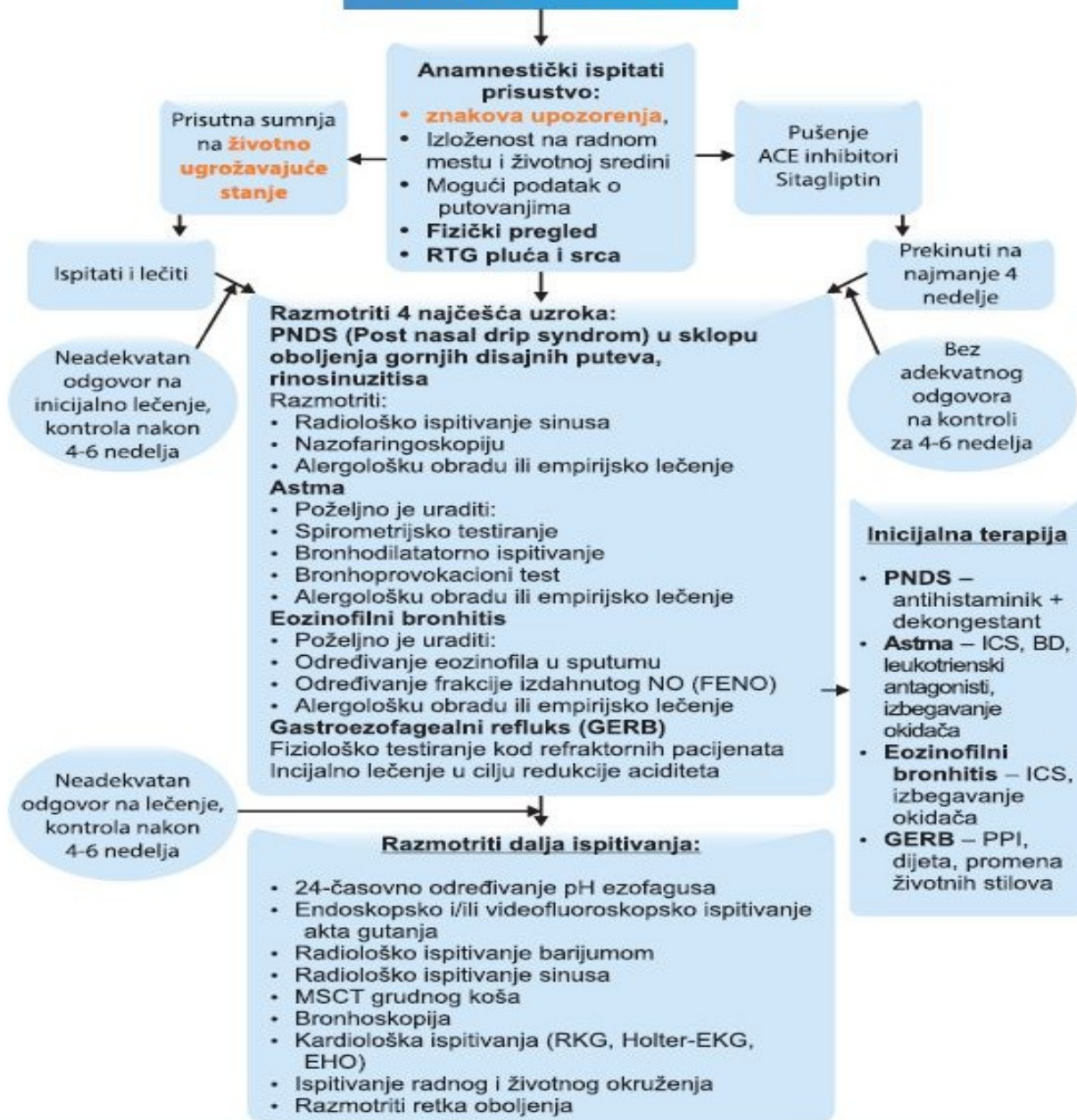
Antibiotik	Doziranje i dužina lečenja ¹
Prvi izbor	
Doxycyclin ²	200 mg prvi dan, 1x100 mg ostala četiri dana (pet dana lečenja)
Alternativni izbor³	
Amoxicillin	500 mg 3x dnevno tokom 5 dana
Clarithromycin	250-500 mg 2x dnevno tokom pet dana
Erythromycin	250-500 mg 4x dnevno ili 500-1000 mg 2x dnevno tokom 5 dana

1. Preporučeno doziranje podrazumeva oralne oblike antibiotika

2. Ne preporučuje se kod trudnica i moguća trudnoća mora da se razmotri kod žena u reproduktivnom periodu

3. Amoxicillin i Erythromycin su izbor prvog reda kod trudnica

HRONIČNI KAŠALJ



Hronični kašalj- dijagnostičko terapijski aspekt

- Hronični kašalj se definiše kao kašalj koji traje duže od osam nedelja
- Lečenje hroničnog kašlja zahteva traganje za mogućim uzrocima kašlja

Stanja koja mogu da se manifestuju hroničnim kašljom:

- Infekcije gornjih i donjih respiratornih puteva
- Astma i HOBP
- Gastroezofagealni refluks
- Upotreba ACE inhibitora
- Alergije

Kašalj i iskašljavanje tokom tri meseca godišnje, dve godine za redom

Hronični kašalj- dijagnostičko terapijski aspekt- nastavak

- U vreme pandemije COVID-19 infekcije, treba isključiti ovu infekciju (pored karcinoma pluća, tuberkuloze), treba uzeti u obzir povišenu telesnu temperaturu, nedostatak daha, adinamiju, dijareu i prisustvo ostalih simptoma koji mogu ukazivati na ovu infekciju, te uraditi nazofaringealni bris na PCR na laboratorijske analize: krvnu sliku sa leukocitarnom formulom, ostale relevantne biohemijske analize, a po potrebi RTG pluća /MSCT grudnog koša, itd.
- Shodno tome, traganje za adekvatnim lekom protiv kašlja podrazumeva široki dijapazon terapijskih modaliteta: od primene antibiotika, upotrebe inhibitora protonske pumpe, bronhodilatatora, eliminacije štetnih čestica i hemikalija u okolini, aerozagađenja, itd.
- Kod dece uzrok kašlja može biti neadekvatno lečena infekcija gornjih disajnih puteva, usled čega dolazi do slivanja sekreta u donje disajne puteve.

Tretman hroničnog kašlja kod pušača

1. Prestanak pušenja i izlaganja udisanja štetnih čestica i prašine

Kada su potrebni antibiotici?

Koliko dugo treba da traje lečenje?

Ukoliko klinička slika ukazuje na:

- ✓ kašalj sa ekspektoracijom (promena kvaliteta sputuma, žut/žutozelen)
- ✓ Pogoršanje disajne funkcije pluća ili dispnoja
- ✓ Povišena telesna temperatura
- ✓ Lečenje treba da traje 5-7 dana, shodno tome da li se radi o HOBP i ovoj grupi bolesnika treba intenzivirati dezopstruktivnu terapiju

Nefarmakološko lečenje hroničnog bronhitisa

- Obzirom da je česta primena antibiotika neracionalna i potencijalno rizična, hroničnim bolesnicima veliku pomoć u lečenju pružaju sekretolitici, a posebno preparati N-acetilcisteina (NAC)
- NAC je snažni mukolitik koji razlaže sekret u disajnim putevima, a istovremeno smanjuje bakterijski biofilm
- Ukoliko se radi o **kombinovanom preparatu mukolitik (NAC)** sa preparatom koji ima antioksidativno/antimikrobno/antiinflamatorno dejstvo kao što je **propolis** može se postići sinergistički efekat u tretmanu iritirane sluznice kod hroničnog bronhitisa i znatno doprineti smirenju kašlja.

Lečenje hroničnog kašlja kod HOBP

Ciljevi lečenja:

Redovno korišćenje bronhodilatatorne terapije za HOBP (farmakološka+nefarmakološka terapija u cilju smanjenja simptoma).

- Po GOLD vodiču uzeti mukolitik (NAC) u visokim dozama od 1200 mg najmanje 4-6 meseci (i duže) u cilju smanjenja simptoma kašlja i sprečavanja egzacerbacija (pogoršanja) kod HOBP-a

CILJ: smanjenje egzacerbacija (pogoršanja)

HOBP, smanjivanje učestalosti kašlja, dužine lečenja
smanjenje upotrebe antibiotika,
izbacivanje sekreta, povećanje lokalnog
imunog odgovora u respiratornom traktu.



Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

Manage Stable COPD: Pharmacologic Therapy

(Medications in each box are mentioned in alphabetical order, and therefore not necessarily in order of preference.)

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION

A Guide for Health Care Professionals

2019 REPORT

INTERVENTIONS THAT REDUCE THE FREQUENCY OF COPD EXACERBATIONS

INTERVENTION CLASS	INTERVENTION
Bronchodilators	LABAs
	LAMAs
	LABA + LAMA
Corticosteroid-containing regimens	LABA + ICS
	LABA + LAMA + ICS
Anti-inflammatory (non-steroid)	Roflumilast
Anti-infectives	Vaccines
	Long Term Macrolides
Mucoregulators	N-acetylcysteine
	Carbocysteine
Various Others	Smoking Cessation
	Rehabilitation
	Lung Volume Reduction

Doziranje NAC-a kod hroničnog bronhitisa i HOBP-a

Influence of *N*-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis

Mario Cazzola¹, Luigino Calzetta¹, Clive Page², Josè Jardim³, Alexander G. Chuchalin⁴, Paola Rogliani¹ and Maria Gabriella Matera⁵

ABSTRACT In order to clarify the possible role of *N*-acetylcysteine (NAC) in the treatment of patients with chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), we have carried out a meta-analysis testing the available evidence that NAC treatment may be effective in preventing exacerbations of chronic bronchitis or COPD and evaluating whether there is a substantial difference between the responses induced by low (≤ 600 mg per day) and high (> 600 mg per day) doses of NAC.

The results of the present meta-analysis (13 studies, 4155 COPD patients, NAC $n=1933$; placebo or controls $n=2222$) showed that patients treated with NAC had significantly and consistently fewer exacerbations of chronic bronchitis or COPD (relative risk 0.75, 95% CI 0.66–0.84; $p<0.01$), although this protective effect was more apparent in patients without evidence of airway obstruction. However, high doses of NAC were also effective in patients suffering from COPD diagnosed using spirometric criteria (relative risk 0.75, 95% CI 0.68–0.82; $p=0.04$). NAC was well tolerated and the risk of adverse reactions was not dose-dependent (low doses relative risk 0.93, 95% CI 0.89–0.97; $p=0.40$; high doses relative risk 1.11, 95% CI 0.89–1.39; $p=0.58$).

The strong signal that comes from this meta-analysis leads us to state that if a patient suffering from chronic bronchitis presents a documented airway obstruction, NAC should be administered at a dose of ≥ 1200 mg per day to prevent exacerbations, while if a patient suffers from chronic bronchitis, but is without airway obstruction, a regular treatment of 600 mg per day seems to be sufficient.

Veći broj pacijenata bez egzacerbacija HOBP-a

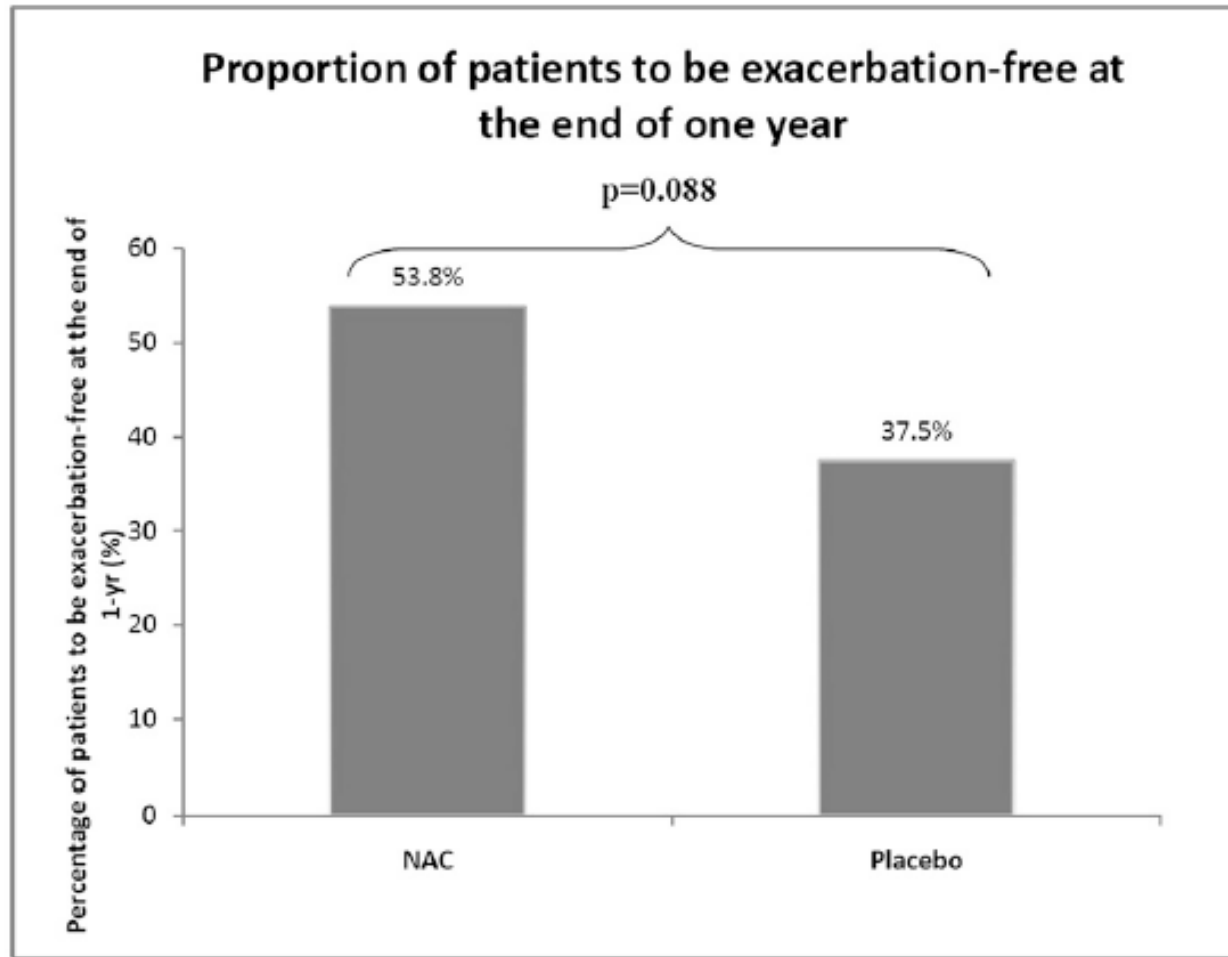


FIGURE 5. Percentage of patients who were exacerbation-free at the end of study.

- Pacijenti sa HOBP bez egzacerbacija 53,8% sa 1200 mg NAC-a vs 37,5% placebo grupa posle godinu dana

Zašto **propolis** + **NAC**?

N-acetilcistein (NAC): mukolitik u disajnim putevima	Propolis: prirodni antimikrobik
1. N-acetilcistein (NAC) – direktno mukolitičko delovanje, razređuje viskozni sekret tako što razgrađuje disulfidne veze mukopolisaharida, izazivajući njihovu depolimerizaciju i olakšava izbacivanje sekreta¹	1. Propolis poseduje širok spektar bioloških aktivnosti koje obuhvataju antibakterijska, antifungalna, antiviralna, antiprotozoična, antioksidativna, antiinflamatorna, anestetična i antikancerogena svojstva³
2. NAC – povećava mukocilijarni klirens¹	2. Propolis poseduje antimikrobnu aktivnost protiv Enterococcus bakterija (E. faecium i E. Faecalis)³
3. NAC – antioksidativno delovanje – neutralizacija slobodnih radikala¹	3. Propolis dokazano inhibira rast gram pozitivnih bakterija, kao i mnogih multirezistentnih bakterija (methicillin-resistant S. aureus (MRSA), Enterococcus spp, S. Pyogenes i Pseudomonas aeruginosa) ⁴
4. NAC – ima antibakterijsko delovanje protiv mnogih bakterija (Pseudomonas aeruginosa) i pomaže u lečenju hroničnih respiratornih infekcija²	4. Propolis pokazuje antimikrobnu aktivnost protiv koagulaza-negativnih Staphylococcus epidermis: smanjuje rast i sposobnost stvaranja biofilma⁴

1. MacLeod C. N-acetylcysteine. A Versatile Intervention. The Journal of IHP – Continuing Education. 2013.

2. Zhao T et al. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by Pseudomonas aeruginosa. BMC Microbiology. 2012; 10: 140.

3. Al-Waili N et al. Synergistic Effects of Honey and Propolis toward Drug Multi-Resistant Staphylococcus Aureus, Escherichia Coli and Candida Albicans Isolates in Single and Polymicrobial Cultures. Int Med Sci. 2012; 9(9): 793-800.

4. Wojtyczka RD et al. In vitro antimicrobial activity of ethanolic extract of polish propolis against biofilm forming Staphylococcus epidermis strains. Evid Based Compl Alternat Med. 2013; 590703.

Mehanizam delovanja NAC-a i propolisa

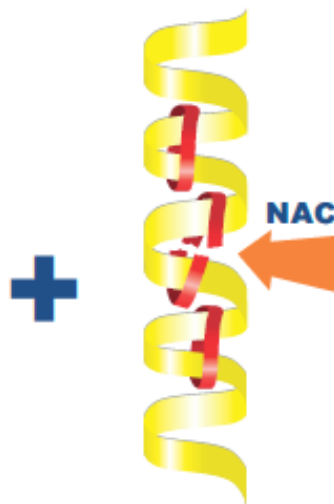
Prečišćen propolis

eliminiše bakterije, viruse i gljivice



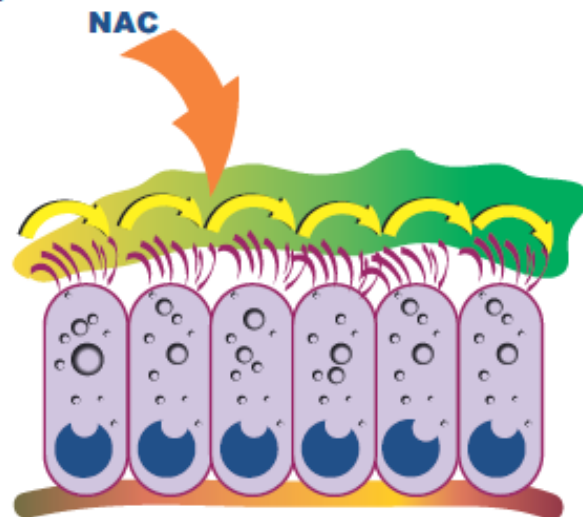
NAC (N-acetilcistein)

- mukolitik: razlaže i olakšava izbacivanje sekreta iz disajnih puteva
- antioksidans
- prekursor glutationa



Direktna mukolitička aktivnost

NAC razgrađuje disulfidne veze, čineći sekret manje viskoznim, i lakše ga izbacuje iz organizma



Aktivacija mukocilijarnog klirensa

NAC poboljšava fiziološki transport sekreta, olakšava njegovo izbacivanje

Ukoliko postoji kombinacija NAC sa drugim antioksidativnim preparatom (propolis), tada se pojačava njihovo međusobno dejstvo i postiže se sinergističko dejstvo (propolis+NAC)

Zbog toga se **propolis + NAC** preporučuje za ublažavanje simptoma kod:

- ❖ Svih osoba sa akutnim i/ili hroničnim bronhitisom
- ❖ Svih osoba sa pušačkim bronhitisom i onih koji kašlju
- ❖ Svih osoba sa simptomima gripa
- ❖ Dece sa upalom srednjeg uha
- ❖ Svih osoba sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća
- ❖ Svih osoba sa emfizemom, bronhiektazijom ili cističnom fibrozom

Propolis – antimikrobna efikasnost

➤ Etanolni ekstrakt propolisa **dokazano inhibira rast gram pozitivnih bakterija**, kao i **mnogih multirezistentnih bakterija**, kao što su *methicillin-resistant S. aureus (MRSA)*, *Enterococcus spp.*, *S. pyogenes* i *Pseudomonas aeruginosa*.



➤ Standardizovani ekstrakt **propolisa pokazuje MIC i MBC*** da su **najosetljiviji** *S. aureus* (0.175–0.7 mg/mL), pa *S. epidermidis* i *C. albicans* (0.7–1.4 mg/mL).



➤ **Propolis pokazuje potentno antimikrobno dejstvo sam ili u kombinaciji sa antibioticima i/ili antimikoticima.**

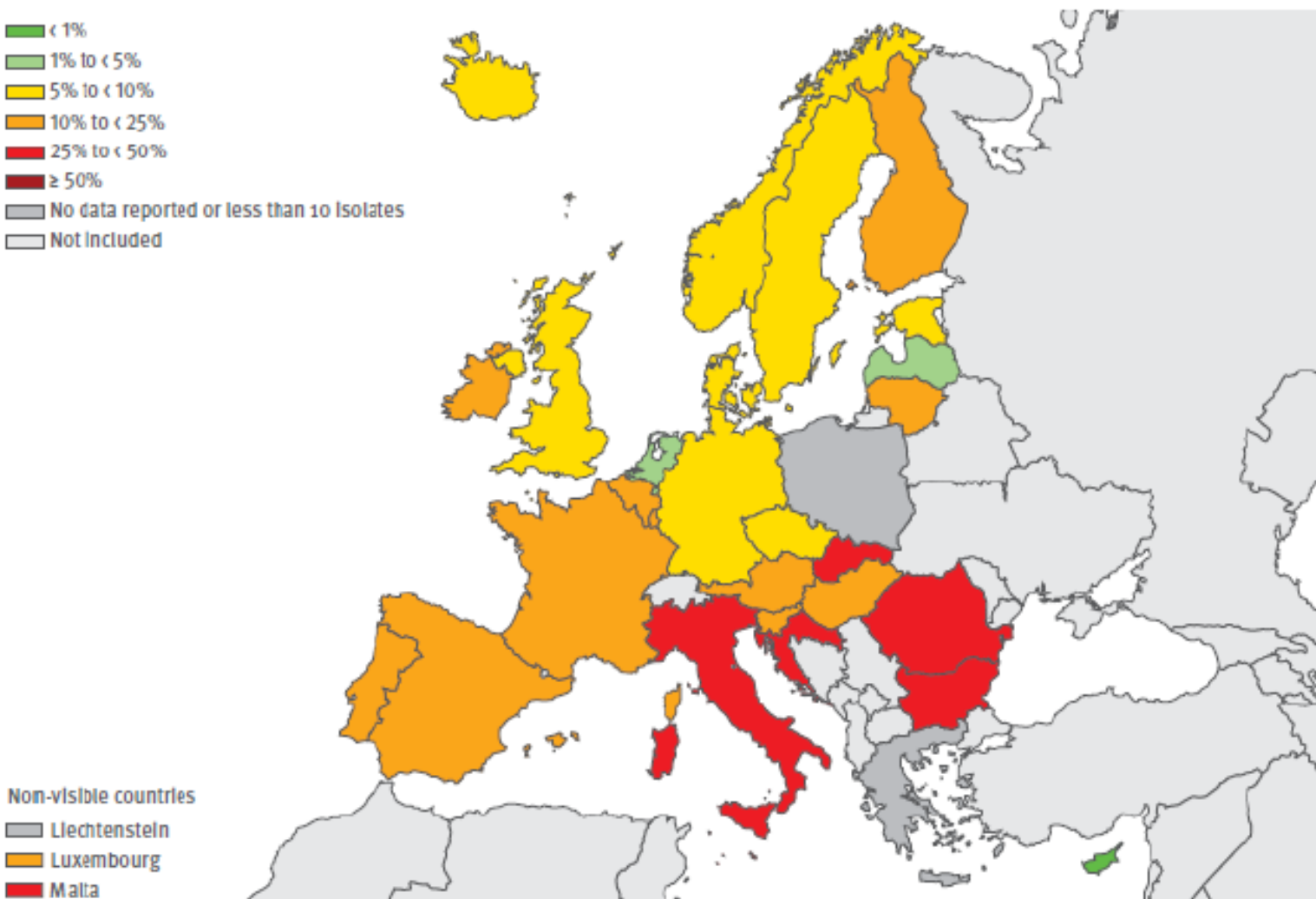


*MIC i MBC – minimalna inhibitorna koncentracija i minimalna baktericidna koncentracija

Wojtyczka RD. Et al. *In Vitro* Antimicrobial Activity of Ethanolic Extract of Polish Propolis against Biofilm Forming *Staphylococcus epidermidis* Strains. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 590703.

Streptococcus pneumoniae - procenat invazivnih izolata rezistentnih na makrolide, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.21. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates non-susceptible to macrolides, by country, EU/EEA countries, 2014



U većini zemalja Evrope rezist. je <25%, izuzev Hrvatske, Italije, Slovačke, Rumunije i Bugarske gde je 25-50%

SRBIJA 53,7 %

Osobine propolisa

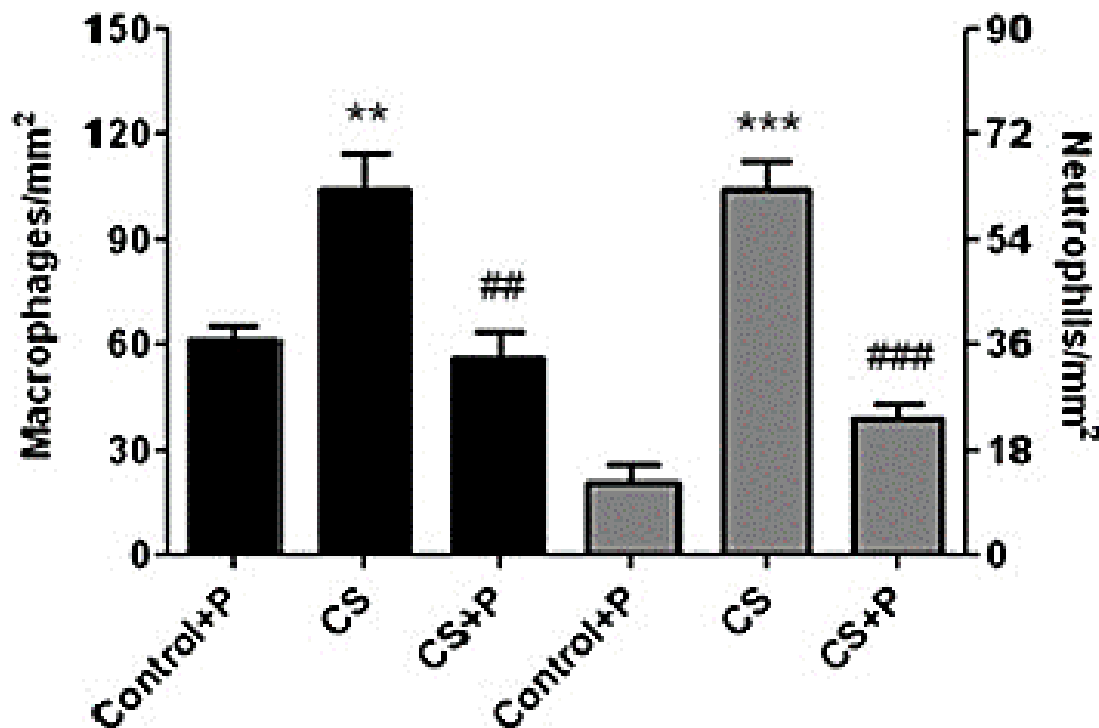


- ❖ Dobijen M. E. D. tehnologijom (**Dynamic Multi Extraction**), višestepena ekstrakcija.
- ❖ Omogućava da neki parametri kao što su količina rastvarača, t, pH i dr. tokom faza ekstrakcije propolisa omoguće **dobijanje ekstrakta bogatijeg integralnim polifenolima** (fenolna kiselina, bioflavonoidi, aglikani i glukozidi) veće terapijske efikasnosti, ali bez smola (nemaju th značaj).
- ❖ Od propolisa sa različitih područja dobija se propolis istih karakteristika

Anti-inflamatorna aktivnost **propolisa**

Vrsta	Tip propolisa	Tip ekstrakta	Vrsta ćelije	Efekat
Komercijalni: Sigma Aldrich Co	Evropski propolis Brazilski propolis Mediterranski	Kafeična kiselina, kvercetin, naringenin, CAPE	Peritonealni makrofazi	Supresija lipoksigenaza puta metabolizma arahidonske kiseline
Hrvatski	Evropski propolis	Vodeni rastvor Etanolni ekstrakt	Švajcarski albino miš	Redukcija oštećenja DNK u perifernim limfocitima Supresija funkcionalne aktivnosti makrofaga
Komercijalni: Wako Pure Chemical Industries Ltd	Evropski propolis	CAPE	RAW264.7 makrofage	Smanjena produkcija interleukin-1 β , produkcije TNF- α
Komercijalni	Evropski propolis	CAPE	PMN iz ljudske krvi	Inhibicija 5-lipoksigenaza aktivnosti i produkcije arahidonske kiseline

Anti-inflamatorna aktivnost propolisa u plućima nakon izlaganja duvanskom dimu



Morphometry of mice exposed to ambient air or cigarette smoke (CS). Alveolar macrophages and neutrophils increased in the CS group compared to the Control+P group. Propolis treatment reduced inflammatory cell counts. The values are the mean $\pm$ SEM. Analysis was performed with ANOVA, followed by the Tukey post-hoc test ($p < 0.05$ was considered significant). ** $p < 0.01$ and *** $p < 0.001$ when compared with Control+P; ## $p < 0.01$ and ### $p < 0.001$ when compared with CS. ($n = 10$ for all groups.)

In vivo nephroprotective efficacy of propolis against contrast-induced nephropathy

Murat Baykara
Sibel Silici
Mehtap Özçelik
Osman Güler
Nuri Erdoğan
Mehmet Bilgen

PURPOSE

Contrast agents administered in diagnostic imaging or interventional procedures of clinical radiology may cause contrast-induced nephropathy (CIN). Preventive measures against CIN involve pharmaceutical pretreatments, such as N-acetylcystein (NAC) or calpain, but alternative medicines can also be helpful. This study aims to assess the prospects of a natural compound, propolis, as a potential nephroprotector against a specific contrast agent, diatrizoate.

METHODS

In vivo experiments were performed on 35 male rats in five groups: control, diatrizoate alone, and pretreatments with propolis, NAC, or calpain one hour before diatrizoate administration. Three days later, blood and renal tissue samples were collected and quantitatively processed for determining induced changes in critical biomarkers malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT), as well as serum creatinine and plasma urea.

RESULTS

Diatrizoate increased creatinine (113%), urea (400%), and MDA (162%) levels and decreased GSH (-71%), SOD (-69%), GSH-Px (-77%), and CAT (-73%) levels. Evaluating the response of each pretreatment provided sufficient evidence that propolis was as effective as either NAC or calpain, but consistently more prominent in restoring the MDA, GSH, SOD, and GSH-Px levels close to their normal range. This outcome demonstrated the nephroprotective effect of propolis against CIN.

CONCLUSION

Propolis protects renal tissue against toxicity, free radicals, and other adverse effects induced by diatrizoate. This function is most likely exerted through the antioxidant and antitoxic activities of propolis.

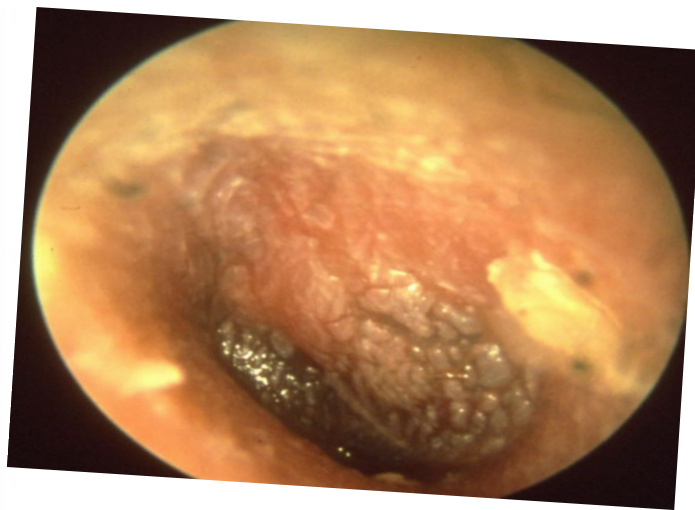
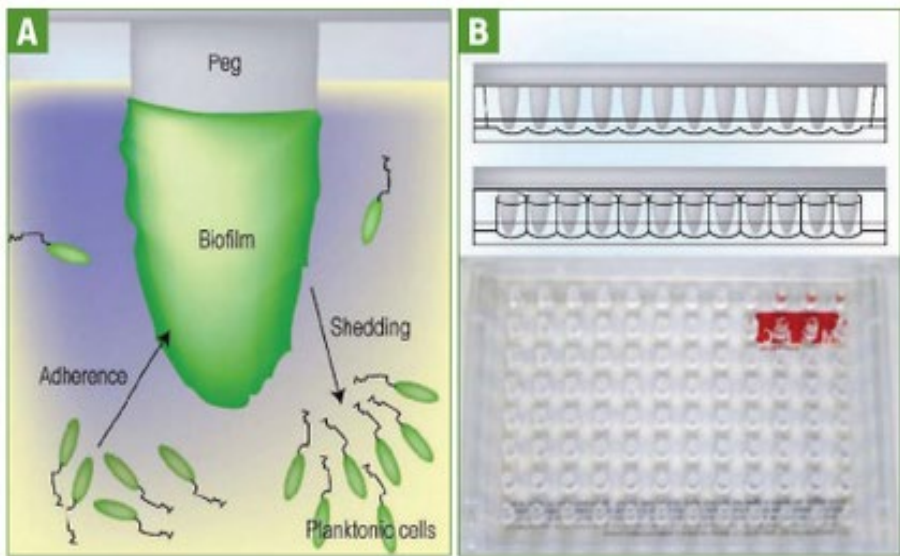
In conclusion, based on the findings from the current experimental study, propolis, is a powerful antioxidant that can be considered as a potential nephroprotective agent against the toxicity caused by the contrast media diatrizoate. Clinical practice aims at preventing renal cell damage and the consequent CIN in humans. Future studies should focus on exploring delivery strategies and dose paradigms for achieving optimal performance in pretreatment of patients with propolis.

Oboljenja udružena sa bakterijskim biofilmom

- ❖ Veliki problem u lečenju infekcija je stvaranje bakterijskih biofilmova (stafilokoke i streptokoke).
- ❖ Često su bakterijski biofilmovi otporni na antibiotike i imuni odgovor domaćina. Zbog postojanja biofilmova su se javljaju recidivirajuće infekcije kao što su:
 - ❖ Sinuzitis
 - ❖ Sekretorni otitis media
 - ❖ Infekcije urinarnog trakta
 - ❖ Infekcije kod cistične fibroze
 - ❖ Endokarditis
 - ❖ Hronični bakterijski prostatitis
 - ❖ Gingivitis
 - ❖ Dentalni karijes

Mogućnost smanjenja stvaranja bakterijskih biofilmova primenom NAC-a i propolisa

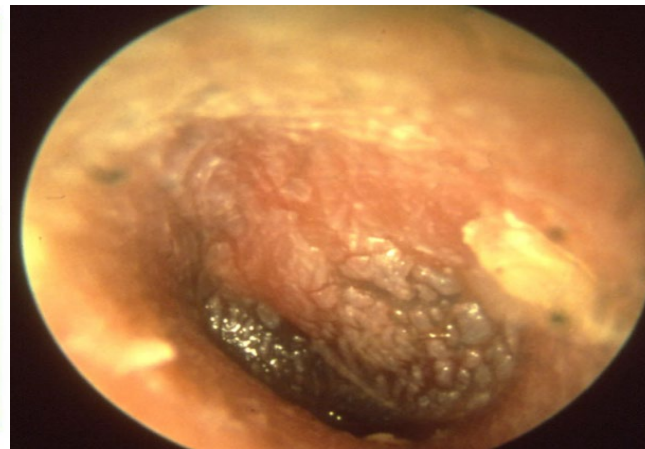
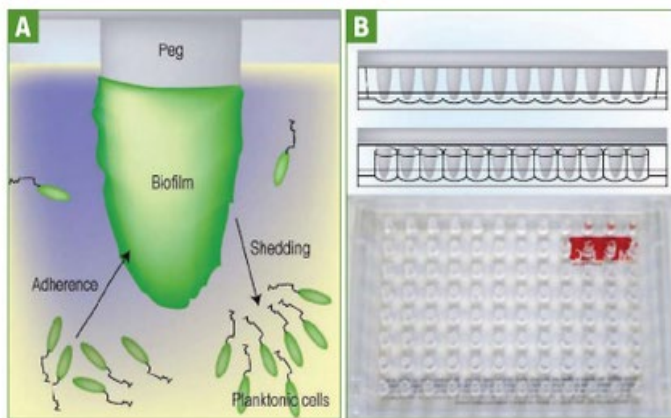
- Najčešći uzročnici tonsilofaringitisa i uopšte respiratornih infekcija -*Streptococcus pyogenes* (beta-hemolitički Streptokok) i *Staphylococcus aureus* grade biofilme, te ih je primenom samo antibiotika teško eradicirati.
- U ispitivanju koje je sprovedeno (ref u prilogu) in vitro, testom je pokazano da N-acetilcistein (i propolis) i dovode do sprečavanja stvaranja i potpomažu uništavanje bakterijskog plaka tj. „biofilma” koji uzrokuje faringitis.
- Samim tim značajno doprinose sprečavanju recidivirajuće infekcije.



Propolis i NAC

spособnost smanjenja stvaranja bakterijskih biofilmova

*In vitro, testom je pokazano da **propolis prečišćen MED tehnologijom** i **N-acetilcistein** dovode do sprečavanja stvaranja i uništavanja bakterijskog plaka tj. „biofilma”*



Zašto je važno čišćenje disajnih puteva?

- Povećano stvaranje gustog sekreta
- Otežano iskašljavanje - zastoj sekret
- Povećani rizik od infekcije
- Uzrok za nastanak infekcije ili
- Produžena eliminacija infekcije



- **Primena mukolitika je korisna jer:**
 - ubrzava lečenje ukoliko se primenjuju antibiotici
 - A, ukoliko se ne primenjuju antibiotici čišćenjem bronhijalnog stabla od nakupljenog sekreta sprečava se pojava infekcije koja se može razviti na tom terenu
 - Postiže se lokalno imunološko dejstvo
 - Antioksidativno dejstvo

Vodič za racionalnu upotrebu antibiotika

Dijagnoza	Najverovatniji uzročnici	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar
J20 Bronchitis acuta	Virusi 90% (Parainfluenza, coronavirus, influenza A i B, respiratorni sincicijalni virus, adenovirus). <i>Bordetella pertussis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Ne koristiti antibiotike rutinski.	Ako se posumnja na pertusis, odmah primeniti makrolidni antibiotik. Kod starih i osoba sa multiplim komorbiditetima primeniti oralno neki od makrolida (azitromicin ili klaritromicin) ili tetraciklina (doksiciklin). Trajanje antibiotske terapije 5 dana .
Akutna egzacerbacija hroničnog bronhitisa	Virusi 25 - 50%, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	Antibiotik primeniti samo ako pacijent ima umerenu ili tešku egzacerbaciju (znaci i simptomi egzacerbacije, bar dva od navedenih: pojačana dispneja, povećana zapremina sputuma i pojava gnoja u sputumu). Mogu se primeniti makrolidi (azitromicin ili klaritromicin), amoksicilin ili tetraciklini (doksiciklin).	Ako je pacijent prethodno već primao antibiotike, ili ima izuzetno tešku formu, primeniti amoksicilin sa klavulanskom kiselinom ili neki od „respiratornih” fluorohinolona – levofloksacin ili moksifloksacin. Trajanje antibiotske terapije akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa antibioticima treba da iznosi 5 dana .

Glavni principi lečenja kašlja

- Kašalj se leči uklanjanjem uzroka, lečenjem infekcije ili izbegavanjem iritansa.
- Ukoliko kašalj traje manje od sedam dana i praćen je uobičajenim simptomima prehlade, bez povišene telesne temperature, mogu se primeniti prirodni lekovi
- Kod svih vrsta kašlja preporučuje se prestanak pušenja, uzimanje više tečnosti i toplih napitaka- čajevi, i proizvodi na bazi meda koji već vekovima imaju opravdano svoje mesto u lečenju i prevenciji kašlja. Ove navedene mere će umiriti suvi kašalj, ali će i razrediti sluz i olakšati iskašljavanje.
- Ne treba zaboraviti ni važnost provetravanja prostorija i vlaženja vazduha, posebno u prostorijama sa centralnim grejanjem.
- Antitusike davati kod neproduktivnog kašlja, a kod produktivnog dati ekspektoranse i sekretolitike.
- Ako je kašalj iscrpljujući, treba ga obavezno lečiti, jer ponekad može dovesti do komplikacija, kao što je pucanje emfizemskih bula, zamor dijafragme i iscrpljenost, inkontinencija urina, prelom rebra, pucanje šavova, nesanicu, itd.

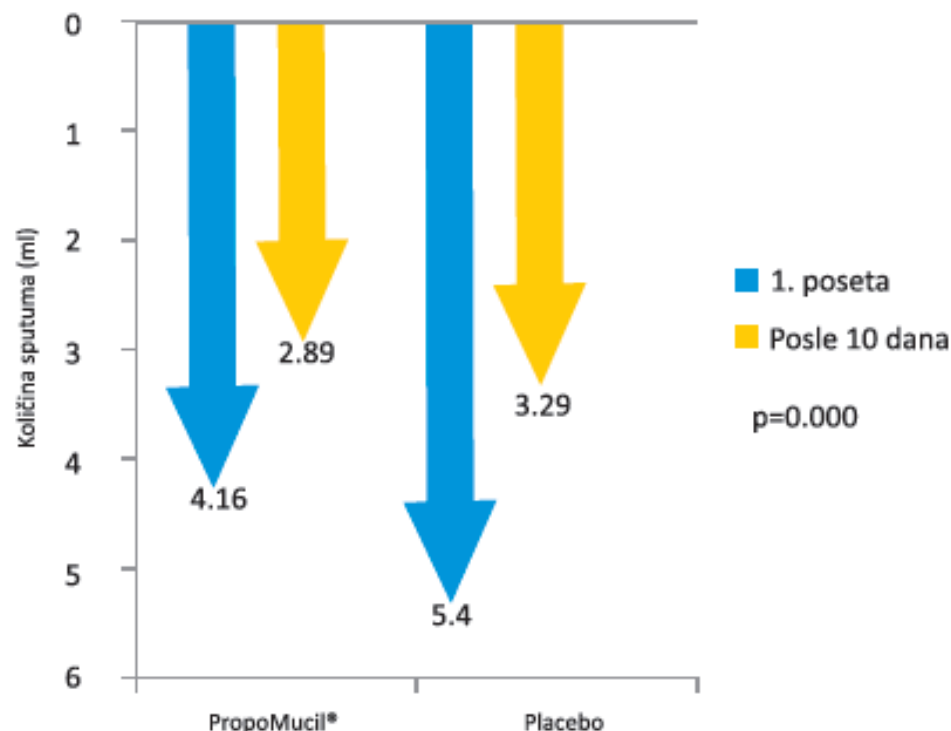
Propolis + NAC dokazano smanjuje količinu sekreta tj. olakšava iskašljavanje

-Prospektivna, randomizovana, duplo-slepa kontrolisana studija, 100 odraslih pacijenata sa astmom i hroničnom opstruktivnom bolešću pluća (HOBP) sa produktivnim kašljem u Gradskom zavodu za plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd.

-50 pacijenata je dobijalo PropoMucil® kapsule (300 mg N-acetilcistein+1.300 mg propolis/dan), 50 pacijenata je dobijalo placebo uz antibiotik i ostalu propisanu terapiju.

- U grupi koja je primala PropoMucil® se posle 10 dana, **značajno povećala količina sputuma** ($p=0.000$) i **smanjila sedimentacija** ($p=0.008$) u poređenju sa placebo grupom.¹

✓ **Bez neželjenih efekata**



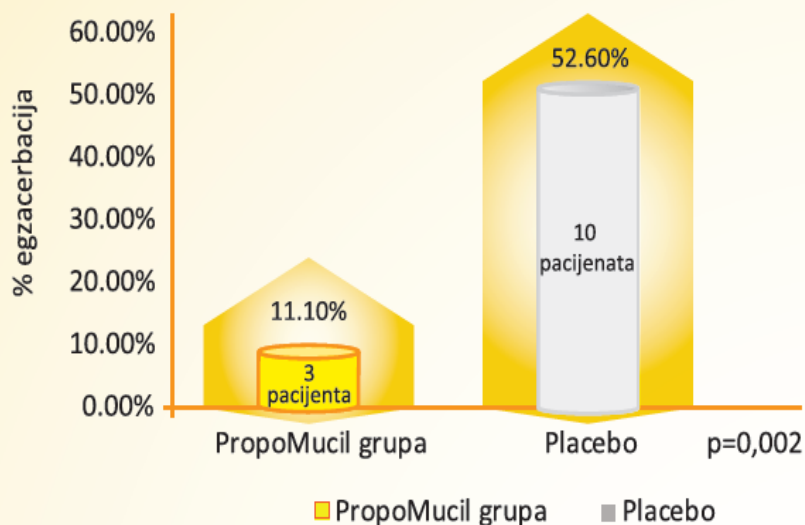
1. Zujovic.D. The Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Efficacy and Safety of Propolis and N-Acetylcysteine Compared to Placebo in Adults in Acute Condition with Sputum Production. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2017;195: A2675.

Propolis + NAC dokazano smanjuje broj egzacerbacija kod HOBP pacijenata

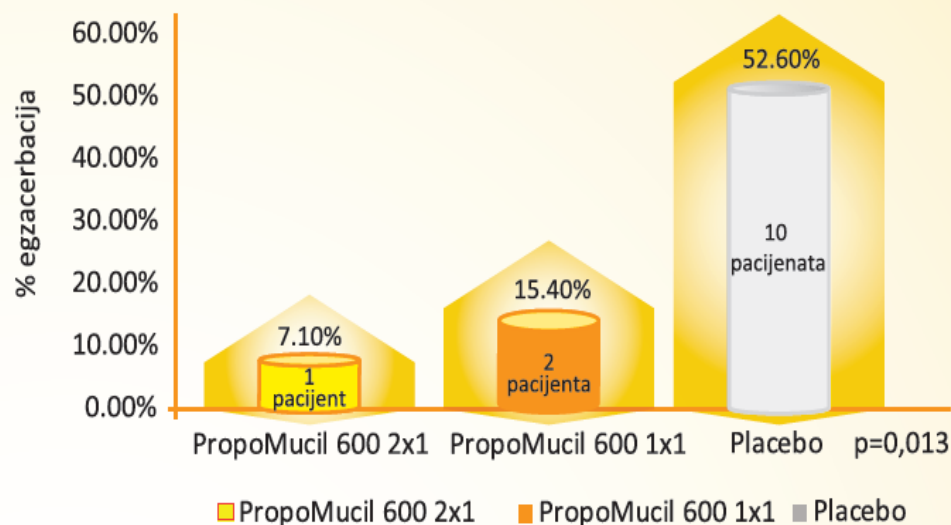
U PropoMucil® grupi gotovo 5 x je manji procenat egzacerbacija nego u placebo grupi

Kako raste doza PropoMucil®-a učestalost egzacerbacija je manja nego u placebo grupi

Broj pacijenata sa egzacerbacijama HOBP



Broj pacijenata sa egzacerbacijama HOBP



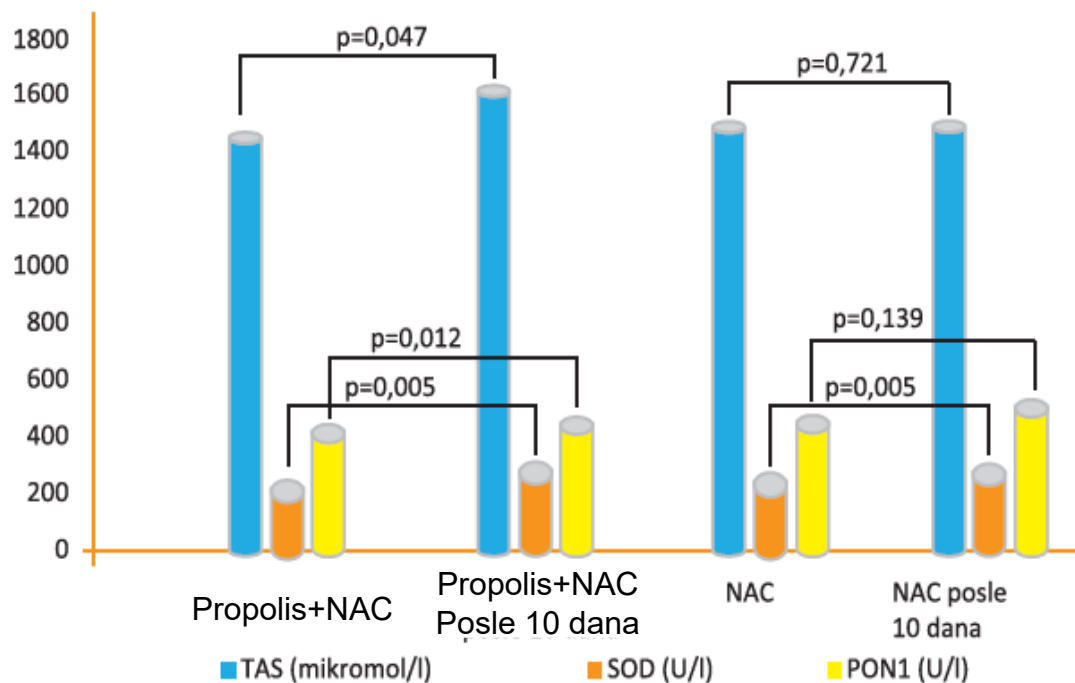
I grupa – PropoMucil® grupa (PropoMucil® 600 1x1)

II grupa – PropoMucil® grupa (PropoMucil® 600 2x1)

III grupa – placebo

Propolis + NAC dokazano pokazuje bolju antioksidativnu zaštitu u odnosu na sam NAC kod pušača

- ✓ 1 kutija cigareta (20 kom) sadrži 10^{15} oksidativnih radikala koji dovode do oksidativnog stresa
- ✓ Kašalj kod pušača je praćen povećanom produkcijom sekrecije i kod njih je veća verovatnoća respiratornih infekcija i zato im je potrebna svakodnevna zaštita (600mg NAC tokom nekoliko meseci sa mogućnošću ponavljanja tretmana)
- ✓ Propolis+NAC je statistički značajno povećao koncentracije antioksidativne zaštite SOD, PON1, TAS kod svih ispitanika. Redoks status mlađih pušača se regenerisao bolje i brže od starijih ispitanika.

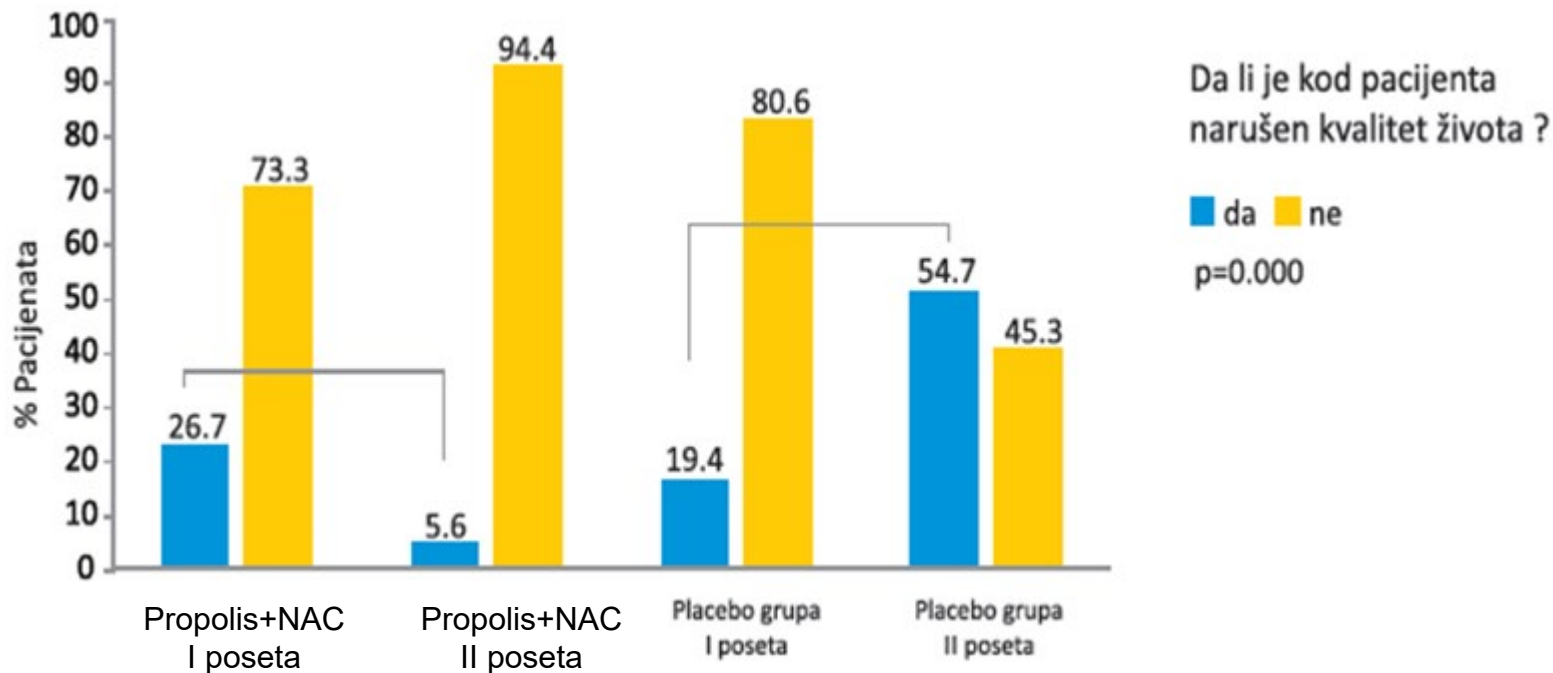


Pušač 20 godina,
1 kutija cigareta dnevno.
Kašlje bar 3 x nedeljno.



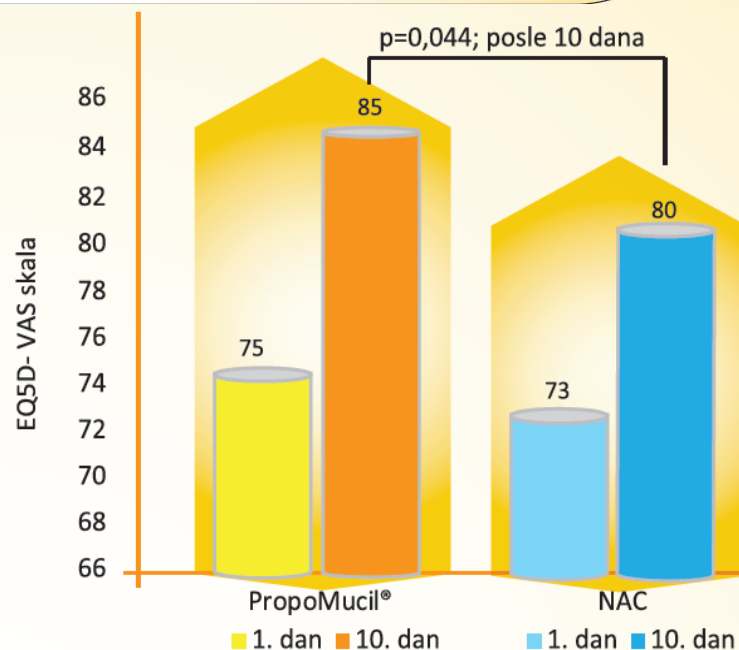
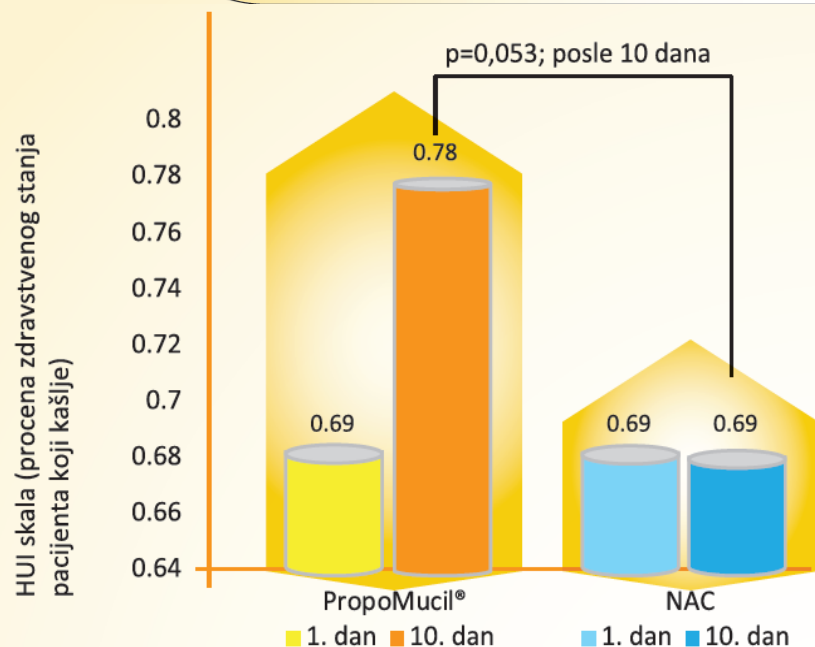
Propolis + NAC popravlja kvalitet života kod osoba sa produktivnim kašljem

- ✓ Propolis+NAC (80mg/600mg/dan) posle 10 dana, pokazuju statistički značajno poboljšanje kvaliteta života (LCQ-Leicester Cough Questionnaire) kod čak 94,4% ispitanika, dok je u kontrolnoj grupi došlo do pogoršanja kvaliteta života sa kašljem kod 54,7% ispitanika



Propolis + NAC popravlja kvalitet života pacijenata sa akutnim bronhitisom u odnosu na sam N-acetilcistein

Kod pacijenata koji su dobijali PropoMucil® utvrđeno je značajnije poboljšanje zdravstvenog stanja procenjavano primenom upitnika EQ5 i VAS u odnosu na sam NAC



P – Mann-Whitney U test; podaci su prikazani kao medijane (25. – 75. percentil), $p < 0.001$

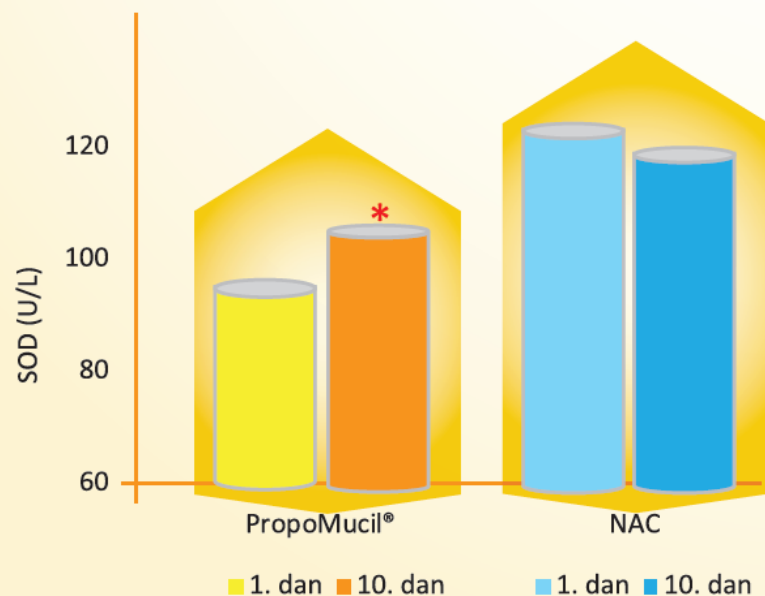
The Health Utilities Index (HUI) vrednost kvaliteta života povezanog sa zdravljem (HRQoL).

Visual analogue scale (VAS) vrednost opšteg zdravstvenog stanja pacijenta određena na vertikalnoj skali (sa bodovima od 0 do 100).

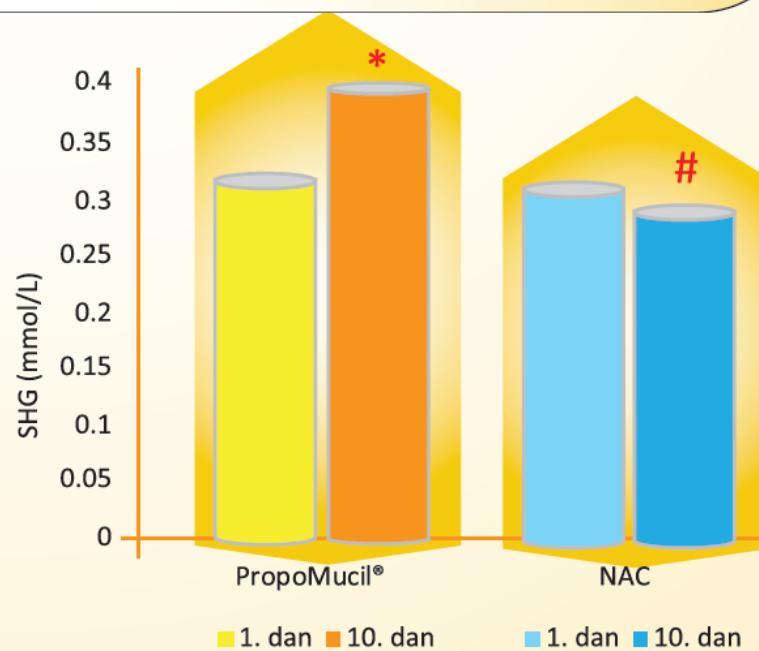
81 pacijent sa akutnim bronhitisom, starijih od 18 godina, $CRP < 30 \text{ mg/L}$, nisu dobijali antibiotik. Prvu grupu čini 46 ispitanika kojima je dodeljen 10 dana kombinovani preparat NAC-a i propolisa (PropoMucil 200 mg NAC/80mg propolis, 3 puta dnevno), a druga grupa obuhvata 35 ispitanika sa dodeljenim jednokomponentnim preparatom NAC-a (200 mg NAC, 3 puta dnevno), sprovedeno u Gradskom zavodu za plućne bolesti i tuberkulozu i na Farmaceutskom fakultetu u Beogradu.

Propolis + NAC dokazano pruža bolju antioksidativnu zaštitu kod pacijenata sa akutnim bronhitisom u odnosu na sam N-acetilcistein

PropoMucil® kod pacijenata sa akutnom respiratornom infekcijom je povećao aktivnosti zaštitnog antioksidativnog enzima SOD i koncentracije ukupnih sulfhidrilnih grupa (SHG), dok sam NAC nije doveo do promena SOD i SHG.



* $p < 0,05$ vs. stanje pre suplementacije



$p = 0,060$ (granična statistička značajnost) vs NAC+propolis grupu

* $p = 0,039$ vs. stanje pre suplementacije za NAC grupu

SHG (sulfhidrilna grupa, tiolna grupa) - determinanta ukupnog antioksidativnog kapaciteta

40 pacijenata sa akutnim respiratornim infekcijama koja nisu zahtevala uključivanje antibiotika.

Tretman produktivnog kašlja

- Ako je kašalj produktivan, tj. ako dovodi do iskašljavanja, ne treba ga suzbijati nego treba olakšati izbacivanje sekreta, omekšavajući i razređujući sluz u disajnim putevima
- Iako se refleksom kašlja disajni putevi oslobađaju, ponekad je sluz toliko žilava da se ne može izbaciti, pa se koriste ekspektoransi.
- Tu spadaju lekovi sekretolitici, mukolitici i sekretomotorici, a osnovna im je karakteristika da podstiču iskašljavanje bilo razređivanjem, bilo mobiliziranjem (pokretanjem) sekreta. Najispitivaniji je mukolitik N-acetilcistein.
- Takođe od pomoći mogu biti biljni ekstrakti droga koji imaju moć razređivanja sekreta (jagorčevina, ipekakuana, bršljana, bokvica)

Tretman akutnog kašlja

Prirodni preparati fitoterapija



- Ne treba zaboraviti ni protivupalno i baktericidno dejstvo prirodnih proizvoda (propolis, med) čiji je efekat delotvoran, a posebno kod dece u slučajevima kratkotrajnog akutnog kašlja, i kod odraslih i kod hroničnog kašlja.
- Takođe i biljni proizvodi su dokazano korisni kod kašlja: ekstrakti belog sleza (za suvi kašalj), jagorčevine (za produktivni kašalj), bokvice, hajdučke trave.

Biljni proizvodi- Demulcentna sredstva

Althaeae radix (koren belog sleza, *Althaea officinalis* L. *Malvaceae*)

- ✓ Osnovni sastojak korena belog sleza je sluz (10 do 20%), koja sadrži smesu kiselih galakturonomanana, neutralnih glukana i neutralnih arabinogalaktana (heteropolisaharidi).
- ✓ Demulcentnim delovanjem u simptomatskom ublažavanju iritacije oralne ili faringealne sluzokože i posledičnog suvog kašlja oralnim ili oromukoznim putem. Polisaharidna komponenta belog sleza deluje na supresiju intenziteta i učestalost kašlja izazvanog mehaničkom iritacijom orofaringealne i traheobronhijalne sluzokože. Polisaharidi iz korena belog sleza povećavaju fagocitnu aktivnost, što se može smatrati specifičnim imunomodulatornim efektom.
- ✓ Primena ove droge i odgovarajućih preparata se ne preporučuje kod dece mlađe od 3 godine, a najduže tokom nedelju dana.



Biljni proizvodi- Ekspektoransi

Primulae radix (koren jagorčevine, *Primula veris* L.; *P. elatior* (L.) Hill, Primulaceae)

- ✓ Sadrži fenolske glikozidi (primulaverin), triterpenske saponozide (5 do 10%), primula-kiselina A (aglikon protoprimulagenin) i dr.
- Koristi kao ekspektorans kod kašlja kao simptoma prehlade.
- Nisu poznate interakcije sa drugim lekovima.
- U slučaju prekoračenja doziranja, mogući su poremećaji u funkcionisanju organa gastrointestinalnog trakta (želudačne smetnje, mučnina, povraćanje) i reakcije preosetljivosti.
- Ne preporučuje se trudnicama i dojiljama. Ukoliko se jave dispneja, groznica ili purulentni sputum tokom upotrebe lekovitog sredstva, potražiti savet lekara.
- Nalaže se oprez kod osoba sa gastritisom ili gastričnim ulkusom.



Biljni proizvodi- Ostala sredstva

Propolis

- ✓ Propolis je proizvod koji potiče od sekreta nekih vrsta drveća i šiblja, a koji pčele radilice sakupljaju
- ✓ Propolis sadrži preko 200 različitih sastojaka: polifenole, terpenoide, aminokiseline, vitamine, fenolne aldehide, itd. Propolis najviše ima smolastih materija (50-55%), do 30% voska, 10% etarskog ulja, 5% polena i 5% drugih organskih komponenti.
- ✓ Propolis ispoljava baktericidno i bakteriostatsko, antivirusno, antiprotozalno i antifungalno, antioksidantno, antiinflamatorno, anestetičko i analgetičko, blago sedativno, vazodilatatorno, diuretičko, neuroprotektivno, hepatoprotektivno, spazmolitičko, adstringentno i imunostimulatorno delovanje. Smatra se netoksičnim po humani organizam.
- ✓ Dozni režim nije formiran.
- ✓ Primenu preparata na bazi propolisa retko prate neželjeni efekti. Uglavnom se odnose na reakcije preosetljivosti blagog intenziteta, posebno odnosi na decu uzrasta ispod godinu dana.



Biljni proizvodi- Proizvodi za inhalaciju, dermalnu i oromukoznu primenu

- *Menthae piperitae aetheroleum* (etarsko ulje pitome nane, *Mentha x piperita* L., *Lamiaceae*)
- *Eucalypti aetheroleum* (etarsko ulje lista eukaliptusa, *Eucalyptus globulus* Labill.; *E. polybractea* R.T. Baker; *E. smithii* R.T. Baker, *Myrtaceae*)

- ✓ Najčešće sadrže etarska ulja, njihove mešavine ili sastojke izolovane iz etarskih ulja. Takođe, ekstrakte taninskih i/ili sluznih droga, koje ispoljavaju antiseptički, antiinflamatorni, adstringentni i emolijentni efekat.
- ✓ Kod gornjih respiratornih infekcija, najčešće se primenjuju etarska ulja pitome nane (*Menthae piperitae aetheroleum*), timijana (*Thymi aetheroleum*) i eukaliptusa (*Eucalypti aetheroleum*), kamfor (*Camphora*) i mentol (*Mentholum*). Takođe, a naročito u pedijatriji, primenu nalazi i cvast kamilice (*Matricariae flos*).
- ✓ Za ublažavanje simptoma prehlade
- ✓ Etarsko ulje nane- kontraindikovano je kod dece mlađe od 2. godine, jer mentol može da izazove refleksni prestanak disanja ili laringospazam.
- ✓ Etarsko ulje eukaliptusa- kontraindikovano je kod dece mlađe od 30 meseci, jer 1,8-cineol može da izazove laringospazam. Oralna primena tokom trudnoće i laktacije se ne preporučuje.



NAC kod Covid pacijenta

Elsevier Public Health Emergency Collection

Public Health Emergency COVID-19 Initiative

[Med Hypotheses](#). 2020 Oct; 143: 109862.

Published online 2020 May 30. doi: [10.1016/j.mehy.2020.109862](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109862)

PMCID: PMC7261085

PMID: [32504923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32504923/)

N-Acetylcysteine: A potential therapeutic agent for SARS-CoV-2

[Francis L. Poe*](#) and [Joshua Corn](#)

- NAC može biti potencijalni terapijski agens u tretmanu COVID-19 pacijenta zato što ima nekoliko mehanizama: povećava glutation, poboljšava odgovor T-ćelija, smanjuje inflamaciju.
- ZAKLJUČAK: U ovom radu se navodi da je NAC-a potencijalni terapijski agens i u tretmanu COVID-19 infekcije.



NAC kod Covid pacijenta

- **NAC deluje antikolagulantno**, smanjuje agregaciju trombocita, smanjenjem veličine i funkcije von Willebrand Factor (VWF) – pomaže sprečavanje vaskularnih komplikacija.
- Zbog širokog spektra antiinflamatornog i antioksidativnog efekta, NAC može da ima adjuvantnu ulogu u tretmanu teške COVID-19 infekcije, uključujući pulmološke i kardiovaskularne događaje.

N-acetylcysteine reduces the size and activity of von Willebrand factor in human plasma and mice.

Chen J¹, Reheman A, Gushiken FC, Nolasco L, Fu X, Moake JL, Ni H, López JA.

THE
FASEB JOURNAL
The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology

HYPOTHESES | [Free Access](#)

Rationale for the use of *N*-acetylcysteine in both prevention and adjuvant therapy of COVID-19

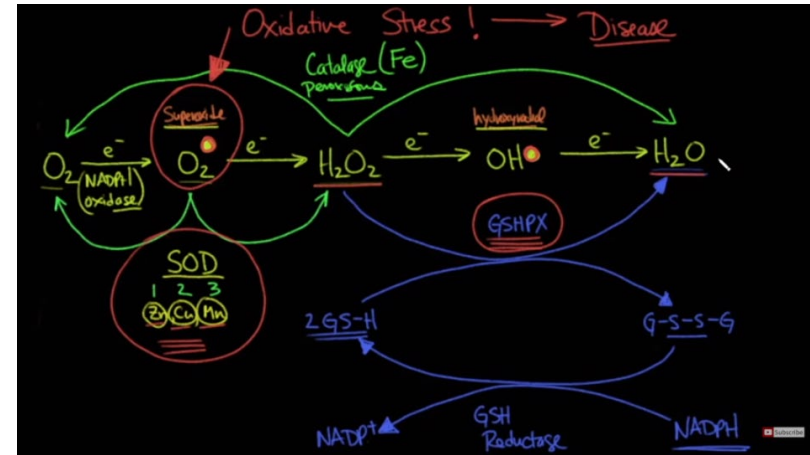
Silvio De Flora ✉, Roumen Balansky, Sebastiano La Maestra

First published: 11 August 2020 | <https://doi.org/10.1096/fj.202001807>

Potent Thrombolytic Effect of *N*-Acetylcysteine on Arterial Thrombi

Sara Martinez de Lizarrondo, Clément Gakuba, Bradley A. Herbig, Yohann Repessé, Carine Ali, Cécile V. Denis, Peter J. Lenting, Emmanuel Touzé, Scott L. Diamond, Denis Vivien, and Maxime Gauberti ✉

Originally published 9 May 2017 | <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027290> | Circulation. 2017;136:646–660





NAC 2x600mg U borbi protiv virusa

N-Acetylcysteine: A potential therapeutic agent for SARS-CoV-2

- *In vivo, in vitro*, i kliničkim studija **NAC popravlja redox status, naročito u stanjima oksidativnog stresa, povećavajući glutation (GSH) u organizmu koji je hvatač slobodnih radikala, kao i ćelijski imuni odgovor pomoću T ćelija**

Most of the clinical studies where NAC has been used (either alone or in combination with another drug)

- Laboratorijske i kliničke studije potvrđuju potencijalnu primenu NAC-a sa ostalim lekovima kod infekcije SARS-CoV-2
- Kliničke studije su potvrdile primenu NAC-a 2x600mg tokom 6 meseci kao antioksidansa kod influence i ostalih virusnih respiratornih infekcija

Clinical trial evidence for the use of NAC as an antioxidant in influenza and other acute viral respiratory tract infections is limited and relate to isolated small clinical trials. A small RCT (n=262) in the 1990s showed that NAC (600 mg twice daily for 6 months) attenuated the (self-reported) severity of influenza (A/H1N1 virus) influenza and influenza-like episodes (evaluated by the length of time in bed), particularly in elderly high-risk persons, compared to placebo.(8) There were no deaths and no cases of hospitalisation in either group.

Propolis i koronavirus bolest: lekovita sredstva iz prirode

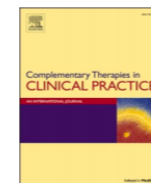
Complementary Therapies in Clinical Practice 41 (2020) 101227



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ctcp>



Propolis and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Lessons from nature

- ✓ Eksperimentalne i kliničke studije su jasno dokazale antivirusno delovanje propolisa: širok spektar uključujući HSV-1, HSV-2, influenza virus tip A i B, parainfluenca virus, adenovirus, HIV i druge virusne infekcije.
- ✓ Još pre nekoliko godina su rađena istraživanja dejstva propolisa na neke DNK i RNK viruse, uključujući i koronavirus

On the whole, due to the recent SARS-Cov-2 pandemic, studies with propolis can be considered very promising. Thus, our research group is totally convinced of the broad action of propolis in the various biological systems [15]. Finally, the safety, health effects, low cost, and easy use make propolis an intriguing supportive therapy for SARS-Cov-2.

Propolis i koronavirus



Biomedicine & Pharmacotherapy

Volume 131, November 2020, 110622



Review

Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19

Andresa Aparecida Berretta ^a✉, Marcelo Augusto Duarte Silveira ^b✉, José Manuel Córdor Capcha ^c✉, David De Jong ^d✉

- Propolis, made by bees from bioactive plant resins, has antiviral activity.
- Propolis potentially can interfere with host cell invasion by SARS-CoV-2.
- Propolis blocks proinflammatory PAK1, a kinase highly expressed in COVID19 patients.
- Standardized propolis has consistent properties for lab and clinical research.
- Propolis is a safe widely consumed functional food with medicinal properties.

- Propolis ima puno dokaza kao antivirusni agens
- Propolis potencijalno ometa da virus SARS-CoV-2 proдре u ćelije domaćina
- Propolis ima potvrđeno antiinflamatorno delovanje
- Standardizovani propolis sa konzistentnim karakteristikama se koristi u laboratorijskim i kliničkim istraživanjima

Propolis + N-acetilcistein u spreju za grlo- Propolis i koronavirus u orofaringealnoj regiji

- Propolis u obliku spreja za grlo smanjuje odnosno prevenira kolonizaciju, virusnu adheziju, moguće je da deluje na smanjenje patogenosti virusa na sluzokoži orofaringealne regije, uz pojačanje lokalnog imunog odgovora- što je efikasan i ekonomičan tretmant COVID-19 infekcije.

for potential therapy of humans. Identifying methods able to reduce or prevent colonization, viral adhesion, and promote virus shedding on mucous membranes or have the ability to inactivate pathogens and thus reduce virus dose and/or increase immune response would be



DERMATOLOGIC THERAPY

Short Paper | [Free Access](#)

Back to the basics: Propolis and COVID-19

Dimitri Bachevski, Katerina Damevska, Viktor Simeonovski✉, Maja Dimova

First published: 07 June 2020 | <https://doi.org/10.1111/dth.13780> | Citations: 1

essential in the management of COVID-19 outbreak. Therefore, we suggest that propolis (or its constituents) may represent a low-cost treatment option that may act as potential inhibitors of SARS-CoV-2 in the oropharyngeal niche.

Propolis should be explored as a prophylaxis in high-risk groups, such as individuals in close contact with infected patients. Further studies should be conducted for the validation of these compounds using in vitro and in vivo models. These studies must thoroughly characterize the biological activities and underlying mechanisms of action and isolating the most beneficial compounds, mainly those related to antiviral properties.

Propolis, cink, NAC i vitamin C pastile – cink i Covid-19 u orofaringealnoj regiji

A virologist's take on Zinc and COVID-19

- Cink lozenge (pastile) su dokazane da mogu biti efikasne u blokiranju razmnožavanja korona virusa (i ostalih virusa) u ždrelu i nazofarinksu.
- Koristite ih nekoliko puta dnevno kad god osetite prvi simptom prehlade (gripa).

Stock up now with zinc lozenges. These lozenges have been proven to be effective in blocking coronavirus (and most other viruses) from multiplying in your throat and nasopharynx. Use as directed several times each day when you begin to feel ANY "cold-like" symptoms beginning. It is best to lie down and let the lozenge dissolve in the back of your throat and nasopharynx.

For all updates and to read more articles about the new coronavirus, please visit uhealth.org/covid19

In short, if coronavirus is like an SUV, zinc lozenges may well be something like an oil change, though we'll need many more miles to really know for sure.



HVALA NA PAŽNJI

