

Оптимизация ведения курящих пациентов с острым риносинуситом

Т.И. Гаращенко^{1,2}, ORCID: 0000-0002-5024-6135, e-mail: 9040100@mail.ru
 И.Ю. Серебрякова^{1✉}, ORCID: 0000-0003-1164-092X, e-mail: argentira@yandex.ru
 Х.Ш. Давудов¹, ORCID: 0000-0002-2887-0652, e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru
 А.С. Коробкин¹, ORCID: 0000-0002-1835-5040, e-mail: akorobkin@inbox.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Вирусная инфекция является основной причиной поражения мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа, что, в свою очередь, приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта, повышению вязкости и гиперсекреции слизи в синусах и замедлению ее эвакуации.

Курильщики страдают хроническими обструктивными заболеваниями легких, в частности обструктивными бронхитами. Симптомокомплекс кашля у них резко усиливается при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), особенно при поражении мукоцилиарной системы дыхательных путей. Этиотропным лечением данной сочетанной патологии является терапия, способная воздействовать на всю мукоцилиарную систему верхних и нижних дыхательных путей, включающая препарат на основе экстракта листьев плюща, с активно действующим веществом группы сапонинов.

Цель исследования. Определить эффективность фитопрепаратов в профилактике обострения хронического бронхита курильщиков у больных острым вирусным риносинуситом.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 20 активных курильщиков, больных острым вирусным риносинуситом (ОРС), включающее компьютерную томографию легких. Рандомизированное исследование включало в себя применение фитопрепаратов в комплексной терапии острого риносинусита у пациентов с обструктивным бронхитом.

Результаты и обсуждение. Использование лекарственных средств на основе экстракта плюща в комплексном лечении острых риносинуситов у курильщиков позволило добиться снижения симптомокомплекса ОРС, осложненного обострением хронического бронхита к 5-му дню заболевания. Динамика снижения жалоб на кашель в группах сравнения отражает благотворное действие экстракта плюща у курильщиков с ОРВИ, осложненной ОРС, и в абсолютном большинстве случаев позволяет избежать бактериальных осложнений.

Заключение. Проведенное исследование доказало эффективность применения препарата Геделикс в комплексном лечении вирусного острого риносинусита у курильщиков. В абсолютном большинстве случаев (80% от общего количества пациентов в группе) удалось избежать длительного обострения хронического бронхита и бактериальных осложнений.

Ключевые слова: фитопрепараты, острый вирусный риносинусит, кашель, курильщики, экстракт плюща

Для цитирования: Гаращенко Т.И., Серебрякова И.Ю., Давудов Х.Ш., Коробкин А.С. Оптимизация ведения курящих пациентов с острым риносинуситом. *Медицинский совет.* 2020;(16):128–132. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-128-132.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimizing the management of smoking patients with acute rhinosinusitis

Tatiana I. Garashchenko^{1,2}, ORCID: 0000-0002-5024-6135, e-mail: 9040100@mail.ru
 Irina U. Serebryakova^{1✉}, ORCID: 0000-0003-1164-092X, e-mail: argentira@yandex.ru
 Khasan Sh. Davudov¹, ORCID: 0000-0002-2887-0652, e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru
 Artyom S. Korobkin¹, ORCID: 0000-0002-1835-5040, e-mail: akorobkin@inbox.ru

¹ Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Viral infection is the main cause of damage to the ciliated epithelium of the nasal cavity mucosa, which in turn leads to disruption of mucociliary transport, increased viscosity and mucus hypersecretion in the sinuses and deceleration of its evacuation. Smokers suffer from chronic obstructive pulmonary diseases, in particular obstructive bronchitis. Their cough symptom complex sharply increases in acute respiratory viral infection (ARVI), especially when the mucociliary airway system is affected. The etiotropic treatment of this combined pathology is a therapy capable of affecting the entire mucociliary system of the upper and lower respiratory tract, including a drug based on ivy leaf extract, with the active ingredient of the saponin group.

Aim of the study. To determine the effectiveness of phytopreparation in preventing exacerbation of chronic bronchitis of smokers in patients with acute viral rhinosinusitis.

Materials and methods. Complex examination of 20 active smokers suffering from acute viral rhinosinusitis (AVR), including computed tomography of the lungs, was conducted. The randomized study included the use of phytopreparations in the complex therapy of acute rhinosinusitis in patients with obstructive bronchitis.

Results and discussion. Use of medicines based on ivy extract in the complex treatment of acute rhinosinusitis in smokers allowed to achieve reduction of AVR symptom complex complicated by exacerbation of chronic bronchitis by the 5th day of the disease. Dynamics of cough complaints reduction in comparison groups reflects the beneficial effect of ivy extract in smokers with ARVI, complicated by AVR, and in the absolute majority of cases allows avoiding bacterial complications.

Conclusion. The conducted study proved the effectiveness of Gedelix in the complex treatment of viral acute rhinosinusitis in smokers. In the absolute majority of cases (80% of the total number of patients in the group) it was possible to avoid long-term exacerbation of chronic bronchitis and bacterial complications.

Keywords: phytopreparations, acute viral rhinosinusitis, cough, smokers, ivy extract

For citation: Garashchenko T.I., Serebryakova I.U., Davudov Kh.Sh., Korobkin A.S. Optimizing the management of smoking patients with acute rhinosinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(16):128–132. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-128-132.

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

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) занимают особое место в практике оториноларинголога. Распространенность ОРВИ на 100 000 взрослого населения составляет 12 532,5 случая по данным Департамента здравоохранения г. Москвы за 2018 г. [1]. В 2–5% случаев осложнением ОРВИ у взрослых является острый бактериальный риносинусит (ОРС). Основными вирусными возбудителями ОРС из более чем 200 видов вирусов являются риновирусы (25–40% всех вирусов), коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа [1, 2]. Реже встречаются респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, энтеровирусы. Вирусная инфекция является основной причиной поражения мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа и развития воспаления, сопровождающегося отеком в области естественного соустья верхнечелюстных пазух (ВЧП), что, в свою очередь, приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта, повышению вязкости и гиперсекреции слизи в синусах и замедлению ее эвакуации [2–4].

Для риновирусной инфекции не характерно поражение слизистой оболочки гортани и нижних дыхательных путей. У взрослых, в отличие от детей, далеко не каждый ОРС сопровождается кашлем, но при сопутствующей хронической патологии дыхательных путей на фоне ОРВИ происходит обострение заболевания. К данной группе риска относятся активные курильщики табака, страдающие хроническим бронхитом^{1,2} [5].

Табачный дым содержит около 3 000 химических соединений, из которых более 200 обладают различными механизмами токсического и канцерогенного действия. Согласно оценкам специалистов [6], курение является причиной 42% хронических заболеваний дыхательных путей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число курящих в мире составляет 1,1 млрд человек и продолжает расти: по прогнозам, к 2025 г. этот показатель достигнет 1,6 млрд [7]. По распространенности табакокурения, согласно оценке ВОЗ, России принадлежит одно

из первых мест в мире, употребляют табак 39,1% (43,9 млн человек) взрослого населения [8; 9, pp. 241–247].

В случае распространения воспалительного процесса на слизистую оболочку нижних дыхательных путей наблюдается гиперпродукция бронхиальной слизи и гиперреактивность бронхов, появляется кашель, который приобретает подострое течение и классифицируется как постинфекционный [10]. Гиперпродукция вязкой бронхиальной слизи, гиперреактивность дыхательных путей приводят к значительным нарушениям мукоцилиарного клиренса, затруднениям экспекторации мокроты, мукостазу с последующей бактериальной колонизацией слизистой оболочки дыхательных путей. Таким образом, вирусная инфекция очень быстро переходит в бактериальную, в связи с этим и в комплексном лечении вирусного ОРС у курильщика оториноларингологи вынуждены использовать системные антибактериальные препараты [2].

В клинических рекомендациях по ОРС не рассматривается алгоритм лечения и профилактики острой вирусной инфекции у больных с хронической патологией нижних дыхательных путей, в частности хронического бронхита у курильщиков. Кашель, который развился в результате ОРВИ (первоначально определяемый как острый), в отдельных случаях может продолжаться более трех недель [2].

Кашель – это рефлекс, связанный с восстановлением проходимости дыхательных путей. Он представляет собой защитную реакцию, направленную на выведение из органов дыхания пыли, инородных частиц или мокроты, и как симптом характерен более чем для 50 нозологических форм заболеваний [1, 4]. Лечение кашля должно быть этиотропным. При отсутствии эффекта от специфического лечения необходимо назначение дополнительных средств, цель которых – подавление сухого (непродуктивного) кашля или облегчение экспекторации влажного (продуктивного) кашля. С этой целью используют при продуктивном кашле мукоактивные средства (от *лат. mucus* – слизь и *active* – действие), которые воздействуют на реологические свойства бронхиального секрета и облегчают экспекторацию мокроты. Данная группа препаратов, в свою очередь, подразделяется на отхаркивающие средства, мукорегуляторы, муколитики и мукокинетики, различающиеся по происхождению и механизмам действия (*табл. 1*) [11–12].

¹ Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2008 г. Комплекс мер MPOWER. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43818/9789244596289_rus.pdf?sequence=4.

² WHO report on the global tobacco epidemic 2019. Available at: who.int/tobacco/mpower/en/

- **Таблица 1.** Классификация мукоактивных препаратов
- **Table 1.** Classification of mucoactive drugs

Группа	Подгруппа	Механизм действия
1. Экспекторанты (отхаркивающие средства)	<ul style="list-style-type: none"> • Секретомоторные препараты (лекарственные средства растительного или минерального происхождения) • Гипертонические растворы • Гвайфенезин 	Облегчают удаление бронхиального секрета из респираторного тракта во время кашля
2. Мукорегуляторы	<ul style="list-style-type: none"> • Карбоцистеин и его лизиновая соль • Антихолинергические средства • Глюкокортикостероиды • Антибиотики (макролиды) 	Уменьшение гиперсекреции вязкого бронхиального секрета
3. Мукокинетики	<ul style="list-style-type: none"> • Классические N-ацетилцистеин, эрдоистеин • Пептидные дорназа альфа, ферменты 	Разжижение чрезмерно вязкого бронхиального секрета в просвете дыхательных путей
4. Муколитики	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхолитики • Амброксол • Сурфактант 	Повышение мукоцилиарного клиренса

В международном согласительном документе по риносинуситам и назальным полипам (EPOS-2020) отмечено негативное отношение к назначению мукоактивных препаратов, влияющих на мукоцилиарный клиренс у больных ОРС. Назначение мукорегуляторов требует дополнительного специального обследования пациента для выявления противопоказаний к назначению этой группы препаратов³ [2, 13]. А так как мукокинетики и муколитики воздействуют на бокаловидные клетки независимо от их локализации (в слизистой оболочке бронхов или полости носа и ВЧП), для борьбы с кашлем у курильщиков с ОРС предпочтительно использование фитопрепаратов (табл. 2)⁴.

- **Таблица 2.** Растения, рекомендуемые при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания
- **Table 2.** Plants recommended for infections and inflammatory diseases of the respiratory system

Растения	Действующие вещества
Таволга, ива, малина, первоцвет, ромашка, тысячелистник	Салицилаты, силатраны
Аир, анис, багульник, береза, девясил, душица, липа, можжевельник, мята, сосна, чабрец, плющ, эвкалипт	Терпены, терпеноиды в составе эфирных масел, сапонины
Береза, ливственница, пихта, лук, чеснок, эвкалипт	Фитонциды и другие летучие антибиотики
Бузина черная, черемуха	Бензальдегид
Душица, тимьян ползучий и высокий, плющ	Тимол, сапонины

³ Assessment report on *Hedera helix* L., folium. 2011. Available online at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal/_HMPA_assessment_report/2012/01/WC500120648.pdf.

⁴ Community herbal monograph on *Hedera helix* L., folium. 2011. Available online at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105313.pdf.

Исходя из приведенной таблицы, оптимальным лекарственным средством для поставленной цели был выбран препарат на основе экстракта листьев плюща, источником является плющ обыкновенный *Hedera helix* L. (Araliaceae Juss.), издавна применяемый для лечения кашля в народной медицине. Действующим началом такого препарата являются сапонины, которые оказывают отхаркивающее и спазмолитическое действие за счет воздействия на гладкую мускулатуру бронхов⁵ [14, pp. 328–330; 15; 16]. Самым распространенным препаратом на основе плюща стал бренд Геделикс® от компании Krewel Meuselbach GmbH по аналитическим данным продаж за 2018 г. Геделикс® выпускается в виде капель для приема внутрь по 50 мл, сиропа по 100 мл и отпускается без рецепта. Препарат не содержит спирта, разрешен при сахарном диабете, т. к. не содержит сахар. Показан в качестве отхаркивающего средства при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой [17–21]. Длительность применения зависит от тяжести заболевания, но должна составлять не менее 7 дней. После исчезновения симптомов заболевания рекомендуется продолжить лечение препаратом [22–25].

Целью нашего исследования являлось определение эффективности фитопрепаратов в профилактике обострения хронического бронхита курильщиков у больных ОРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования нами были обследованы и пролечены 20 пациентов, больных вирусным ОРС, имеющих стаж табакокурения более 2 лет, выкуривающих не менее пачки сигарет в день, не страдающих поллинозом. Все больные жаловались на появление кашля или изменение характера постоянного кашля.

Путем слепой выборки пациенты были рандомизированы на 2 группы по 10 больных. Пациенты основной группы получали комплексную терапию, рекомендованную при вирусных ОРС, и препарат Геделикс в виде капель 3 раза в день в течение 10 дней.

Пациенты контрольной группы получали только комплексную терапию, рекомендованную при вирусном ОРС.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 мая 2020 г. №513н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» и Временными клиническими рекомендациями по борьбе с коронавирусной инфекцией (версия 8), всем пациентам проводилась компьютерная томография (КТ) легких в день обращения.

⁵ Community herbal monograph on *Hedera helix* L., folium. 2011. Available online at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105313.pdf.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов при КТ-обследовании были выявлены признаки хронического бронхита: «легкие без свежих очаговых и инфильтративных изменений. Определяется усиление легочного рисунка в базальных отделах обоих легких за счет интерстициального компонента с формированием единичных фиброзных тяжей и плевро-кардио-диафрагмальных наложений. Корни легких структурные. Просвет трахеи и крупных бронхов свободный, стенки фрагментарно инкрустированы. Выявляется сеткообразная деформация сегментарных бронхов нижних долей обоих легких; стенки главных, сегментарных бронхов фрагментарно кальцинированы».

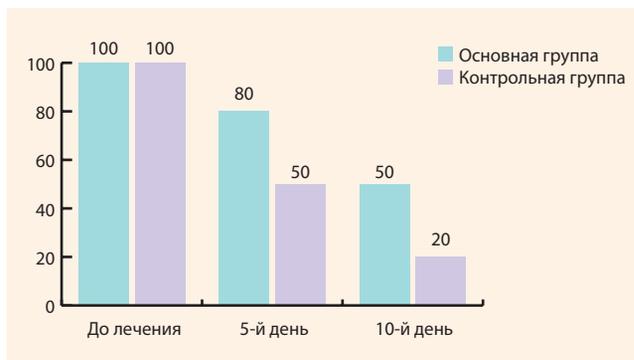
На рис. приведена динамика жалоб на кашель в группах исследования.

Как видно из рис., в основной группе положительная динамика отмечается уже к 5-му дню лечения. У 4 пациентов основной группы и у 6 больных контрольной группы ($n = 10$) в просвете бронхов дополнительных включений не определяется. В 6 случаях (60%) основной группы ($n = 10$) и 4 (40%) контрольной были выявлены признаки слизистого секрета в просвете крупных бронхов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование лекарственных средств на основе экстракта плюща в комплексном лечении острых рино-

- **Рисунок.** Динамика жалоб на кашель в группах сравнения
- **Figure.** Dynamics of cough complaints in comparison groups



синуситов у курильщиков позволило добиться снижения симптомокомплекса ОРС, осложненного обострением хронического бронхита к 5-му дню заболевания. В абсолютном большинстве случаев (80% от общего количества пациентов в группе) удалось избежать длительного обострения хронического бронхита и бактериальных осложнений. Проведенное исследование доказало эффективность применения препарата Геделикс в комплексном лечении вирусного острого риносинусита у курильщиков.

Поступила / Received 15.09.2020
Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2020
Принята в печать / Accepted 30.09.2020

Список литературы

1. Делягин В.М. Аппараты растительного происхождения в лечении кашля у детей с респираторными инфекциями. *Медицинский совет*. 2019;(2):82–86. doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-82-86.
2. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020;58(2):82–111. doi: 10.4193/Rhin20.601.
3. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Юнусов А.С., Тулина А.С., Гаращенко М.В. Поствирусный риносинусит у детей: возможности топической монотерапии. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):110–117. doi: 10.18692/1810-4800-2020-1-110-117.
4. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Смирнов И.В. Комплексный подход к лечению кашля, изнутри и снаружи. Особенности применения препарата Эвквал. *Фарматека*. 2019;(5):133–137. doi: 10.18565/pharmateca.2019.5.133-137.
5. Alwan A., Armstrong T., Bettcher D., Branca F., Chisholm D., Ezzati M. et al. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 г. *Исполнительное резюме*. Режим доступа: https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_ru.pdf?ua=1.
6. Wagner L., Cramer H., Klose P., Lauche R., Gass F., Dobos G., Langhorst J. Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed*. 2015;22(6):359–368. doi: 10.1159/000442111.
7. Mayer H., Pfandl A., Grigorieff A., Zickner I. Der Efeu – eine alte Kult- und Heilpflanze. *Pharm Ztg*. 1987;138:2673–2676.
8. Landgrebe H., Matusch R., Runkel F., Hecker M. Wirkung und Anwendung einer Heilpflanze. *Pharm Ztg*. 1999. Available at: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-35-1999/titel-35-1999>.
9. ESCOP. *ESCOP Monographs: The scientific foundation for herbal medicinal products*. 2nd ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2003. 568 p. Available at: <https://www.amazon.com/ESCOP-Monographs-Scientific-Foundation-Medicinal/dp/1588902331>.
10. 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. doi: 10.1016/j.pupt.2014.09.002.
11. Орлова Н.В. Комплексная терапия острых респираторных заболеваний. *Медицинский совет*. 2019;(15):91–97. doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-91-97.
12. Прожерина Ю. Растительные средства для лечения кашля: эффективность, доказанная веками. *Ремедиум*. 2019(1–2):27–30. doi: 10.21518/1561-5936-2019-1-2-27-30.
13. Stauss-Grabo M., Atiye S. Efeu – eine traditionelle Heilpflanze in der modernen Phytotherapie. *Z Phytother*. 2009;30(6):289–291. doi: 10.1055/s-0030-1247119.
14. Hiller K., Willuhn G., Loew D. *Hederae folium – Efeublätter*. In: Wichtl M. (ed.) *Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis*. 5th ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2009.
15. Trute A., Gross J., Mutschler E., Nahrstedt A. In vitro antispasmodic compounds of the dry extract obtained from *Hedera helix*. *Planta Med*. 1997;63(2):125–129. doi: 10.1055/s-2006-957627.
16. Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H. α -Hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behaviour, dynamics, and regulation of β_2 -adrenergic receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. doi: 10.1021/bi802036b.
17. Wolf A., Gosens R., Meurs H., Häberlein H. Pre-treatment with α -hederin increases β -adrenoceptor mediated relaxation of airway smooth muscle. *Phytomedicine*. 2011;18(2-3):214–218. doi: 10.1016/j.phymed.2010.05.010.
18. Gaedcke F., Steinhoff B. *Phytopharmaka*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2000.
19. Bronchiale H.-J., Höhre H., Regges R., Dethlefsen U. Therapie des Asthma bronchiale mit Efeublätter-Trockenextrakt. *Munch Med Wschr*. 1998;140(3):26–30. Available at: <https://www.tib.eu/en/search/id/olc:1529020093/Therapie-des-Asthma-bronchiale-mit-Efeubl%C3%A4tter?cHash=39a2a10151682a12abdc00361475db3>.
20. Zeil S., Schwanebeck U., Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine*. 2014;21(10):1216–1220. doi: 10.1016/j.phymed.2014.05.006.
21. Gulyas A., Regges R., Dethlefsen U. Konsequente Therapie chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen bei Kindern. *Atemw-Lungenkrkh*. 1997;25:291–294.
22. Mansfeld H.J., Höhre H., Regges R., Dethlefsen U. Sekretolyse und Spasmodolyse. *TW Pädiatrie*. 1997;10:155–157.
23. Unkauf M., Friedrich M. Bronchitis bei Kindern – Klinische Studie mit Efeublätter-Trockenextrakt. *Der Bayerische Internist*. 2000;4:1–4.
24. Cwintzek U., Ottillinger B., Arenberger P. Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomized study vs. an other ivy leaves extract. *Phytomedicine*. 2011;18(13):1105–1109. doi: 10.1016/j.phymed.2011.06.014.
25. Fazio S., Pouso J., Dolinsky D., Fernandez A., Hernandez M., Clavier G., Hecker M. Tolerance, safety and efficacy of *Hedera helix* extract in inflammatory bronchial diseases under clinical practice conditions: a prospective, open, multicenter postmarketing study in 9657 patients. *Phytomedicine*. 2009;16(1):17–24. doi: 10.1016/j.phymed.2006.05.003.

References

1. Delagin V.M. The herbal preparations in the treatment of cough in children with respiratory infections. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(2):82–86. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-82-86.
2. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020;58(2):82–111. doi: 10.4193/Rhin20.601.
3. Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Yunusov A.S., Tulina A.S., Garashchenko M.V. Post-viral rhinosinusitis in children: the possibilities of optical monotherapy. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2020;19(1):110–117. (In Russ.) doi: 10.18692/1810-4800-2020-1-110-117.
4. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Smirnov I.V. Integrated approach to the treatment of cough, inside and out. Features of the use of Eucabal. *Farmateka = Pharmateca*. 2019;(5):133–137. (In Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2019.5.133-137.
5. Alwan A., Armstrong T., Bettcher D., Branca F., Chisholm D., Ezzati M. et al. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. Available at: https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en.
6. Wagner L., Cramer H., Klose P., Lauche R., Gass F., Dobos G., Langhorst J. Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed*. 2015;22(6):359–368. doi: 10.1159/000442111.
7. Mayer H., Pfandl A., Grigorieff A., Zickner I. Der Efeu – eine alte Kult- und Heilpflanze. *Pharm Ztg*. 1987;138:2673–2676.
8. Landgrebe H., Matusch R., Runkel F., Hecker M. Wirkung und Anwendung einer Heilpflanze. *Pharm Ztg*. 1999. Available at: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-35-1999/titel-35-1999>.
9. ESCOP. *ESCOP Monographs: The scientific foundation for herbal medicinal products*. 2nd ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2003. 568 p. Available at: <https://www.amazon.com/ESCOP-Monographs-Scientific-Foundation-Medicinal/dp/1588902331>.
10. Greunke C., Hage-Hülsmann A., Sorkalla T., Kexsel 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. doi: 10.1016/j.pupt.2014.09.002.
11. Orlova N.V. Complex therapy of acute respiratory diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(15):91–97. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-91-97.
12. Prozherina J. Herbal medicine for cough: centuries-old efficacy. *Remedium*. 2019;(1–2):27–30. (In Russ.) doi: 10.21518/1561-5936-2019-1-2-27-30.
13. Stauss-Grabo M., Atiye S. Efeu – eine traditionelle Heilpflanze in der modernen Phytotherapie. *Z Phytother*. 2009;30(6):289–291. doi: 10.1055/s-0030-1247119.
14. Hiller K., Willuhn G., Loew D. Hederae folium – Efeublätter. In: Wichtl M. (ed.) *Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis*. 5th ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2009.
15. Trute A., Gross J., Mutschler E., Nahrstedt A. In vitro antispasmodic compounds of the dry extract obtained from Hedera helix. *Planta Med*. 1997;63(2):125–129. doi: 10.1055/s-2006-957627.
16. Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H. α -Hederin, but not hederacoside C and hederagenin from Hedera helix, affects the binding behaviour, dynamics, and regulation of β_2 -adrenergic receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. doi: 10.1021/bi802036b.
17. Wolf A., Gosens R., Meurs H., Häberlein H. Pre-treatment with α -hederin increases β -adrenoceptor mediated relaxation of airway smooth muscle. *Phytomedicine*. 2011;18(2–3):214–218. doi: 10.1016/j.phymed.2010.05.010.
18. Gaedcke F., Steinhoff B. *Phytopharmaka*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2000.
19. Mansfeld H.-J., Höhre H., Repges R., Dethlefsen U. Therapie des Asthma bronchiale mit Efeublätter-Trockenextrakt. *Munch Med Wschr*. 1998;140(3):26–30. Available at: <https://www.tib.eu/en/search/id/olc:1529020093/Therapie-des-Asthma-bronchiale-mit-Efeubl%C3%A4tter?cHash=39a2a10151682a12abdcc00361475db3>.
20. Zeil S., Schwanebeck U., Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine*. 2014;21(10):1216–1220. doi: 10.1016/j.phymed.2014.05.006.
21. Gulyas A., Repges R., Dethlefsen U. Konsequente Therapie chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen bei Kindern. *Atemw-Lungenkrkh*. 1997;23:291–294.
22. Mansfeld H.J., Höhre H., Repges R., Dethlefsen U. Sekretolyse und Spasmolyse. *TW Pädiatrie*. 1997;10:155–157.
23. Unkauf M., Friedrich M. Bronchitis bei Kindern – Klinische Studie mit Efeublätter-Trockenextrakt. *Der Bayerische Internist*. 2000;4:1–4.
24. Cwientzek U., Ottillinger B., Arenberger P. Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomized study vs. an other ivy leaves extract. *Phytomedicine*. 2011;18(13):1105–1109. doi: 10.1016/j.phymed.2011.06.014.
25. Fazio S., Pouso J., Dolinsky D., Fernandez A., Hernandez M., Clavier G., Hecker M. Tolerance, safety and efficacy of *Hedera helix* extract in inflammatory bronchial diseases under clinical practice conditions: a prospective, open, multicenter postmarketing study in 9657 patients. *Phytomedicine*. 2009;16(1):17–24. doi: 10.1016/j.phymed.2006.05.003.

Информация об авторах:

Гарашченко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: 9040100@mail.ru

Серебрякова Ирина Юрьевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела ученого секретаря, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; e-mail: 79032919680@yandex.ru

Давудов Хасан Шаманович, д.м.н., профессор, заместитель директора, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; e-mail: prof.davudovotolar@mail.ru

Коробкин Артем Сергеевич, к.м.н., руководитель научно-клинического отдела лучевой диагностики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; e-mail: akorobkin@inbox.ru

Information about the authors:

Tatiana I. Garashchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academic Secretary, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation”; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: 9040100@mail.ru

Irina U. Serebryakova, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher in the Office of the Academic Secretary, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation”; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: 79032919680@yandex.ru

Khasan Sh. Davudov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation”; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: prof.davudovotolar@mail.ru

Artyom S. Korobkin, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Scientific and Clinical Department of Radiation Diagnostics, Federal State Budgetary Institution “Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation”; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: akorobkin@inbox.ru