

Использование препаратов растительного происхождения в терапии бронхолегочных заболеваний: доказательная база и практическое применение

Н.Г. Бердникова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7565-7619>, berdnad@mail.ru

Д.В. Цыганко², <https://orcid.org/0000-0003-2978-3371>, riverdrinkins@mail.ru

В.А. Екатеринчев³, <https://orcid.org/0000-0002-2202-9280>, 1225.83@mail.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского; 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, д. 11/6

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии различных органов и систем и являются наиболее массовыми. Острый бронхит представляет собой воспаление бронхов вследствие вирусной инфекции и характеризуется постоянным кашлем, который может быть как продуктивным, так и сухим. Авторы рассматривают использование препаратов растительного происхождения в качестве эффективного симптоматического средства при лечении кашля различного генеза. Лекарственные травы широко применяются в медицине благодаря своим многочисленным полезным свойствам и не имеют каких-либо серьезных побочных эффектов. Препараты экстракта листьев плюща (*Hedera helix*) являются широко используемыми безрецептурными средствами от кашля, разрешенными Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА). В листьях плюща (*Hedera helix*) обнаружены различные биологически активные компоненты, но сапонины являются основным веществом. Сапонины – это природные соединения, которые обладают множеством биологических эффектов. По данным литературных источников, действие сапонинов определяется не только их бронхолитическими и муколитическими свойствами: среди дополнительных возможностей сапонинов – высокая противовоспалительная активность, а также антимикробное, противогрибковое и противовирусное действия. Показана потенциальная возможность использования сапонинов плюща как носителей фармацевтических субстанций, позволяющих значительно снизить эффективные дозы некоторых лекарственных препаратов. Препараты, содержащие экстракт листьев плюща, безопасны и разрешены к применению даже у новорожденных. Также растительные препараты с противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным потенциалом становятся объектом изучения в качестве новой стратегии воздействия на COVID-19.

Ключевые слова: острый бронхит, хронический бронхит, отхаркивающий препарат, кашель, экстракт листьев плюща, *Hedera helix*, сапонины

Для цитирования: Бердникова Н.Г., Цыганко Д.В., Екатеринчев В.А. Использование препаратов растительного происхождения в терапии бронхолегочных заболеваний: доказательная база и практическое применение. *Медицинский совет.* 2022;16(4):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-138-145>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of phytopreparations in the treatment of bronchopulmonary diseases: evidence base and practical experience

Nadezhda G. Berdnikova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7565-7619>, berdnad@mail.ru

Dmitry V. Tsyganko², <https://orcid.org/0000-0003-2978-3371>, riverdrinkins@mail.ru

Vyacheslav A. Ekaterinchev³, <https://orcid.org/0000-0002-2202-9280>, 1225.83@mail.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Davydovsky City Clinical Hospital; 11/6, Yauzskaya St., Moscow, 109240, Russia

³ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Respiratory diseases take the lead in the infectious pathology pattern of various organs and systems and are the most common. Acute bronchitis is inflammation of the bronchi due to a viral infection and is characterized by a persistent cough that can be

productive or dry. The authors consider the use of herbal preparations as an effective symptomatic product for the treatment of cough of various origins. Medicinal herbs are widely used in medicine due to many useful properties and do not have any serious side effects. Ivy leaf (*Hedera helix*) extract preparations are common cough medicines available over the counter that are approved by the European Medicines Agency (EMA). Ivy (*Hedera helix*) leaves contain various biologically active components, but saponins are the main substance. Saponins are natural compounds that have a variety of biological effects. According to literature data, the action of saponins is determined not only by their bronchodilator and mucolytic properties: among additional therapeutic options of saponins are high anti-inflammatory activity, as well as antimicrobial, antifungal and antiviral effects. The article shows the potential for use of ivy saponins as carriers of pharmaceutical substances, which can significantly reduce the effective doses of certain drugs. Preparations containing ivy leaf extract are safe and approved for use even in new-borns. Also, herbal preparations with antiviral, immunomodulatory and anti-inflammatory potential become the object of study as a new strategy for treating COVID-19.

Keywords: acute bronchitis, chronic bronchitis, expectorant, cough, ivy leaf extract, *Hedera helix*, saponins

For citation: Berdnikova N.G., Tsyganko D.V., Ekaterinchev V.A. The use of phytopreparations in the treatment of bronchopulmonary diseases: evidence base and practical experience. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(4):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-138-145>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) дыхательных путей традиционно занимают лидирующее положение в структуре заболеваемости и составляют около 90% всех зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний. ОРВИ, грипп, пневмонии, а также COVID-19 входят в класс болезней органов дыхания и обуславливают значительную часть заболеваемости [1]. Зимой 2019–2020 гг. риновирусы были ответственны за 44% заболеваемости, а аденовирусы – за 10%. Но с началом массового инфицирования населения коронавирусом в марте – апреле 2020 г. кривая заболеваемости ранее распространенными инфекциями пошла вниз и спустилась почти до неопределяемых значений. Эпидподъема гриппа в 2020 г. не было: с января до марта 2020 г. в общей структуре заболевших ОРВИ на его долю приходилось 40%, в марте – 24% случаев, их число резко сократилось в апреле 2020 г. По сообщению Роспотребнадзора, в прошлом сезоне случаев заболевания гриппом практически не регистрировалось из-за высокого уровня охвата вакцинацией, соблюдения мер защиты: ношения масок, дезинфекции, соблюдения дистанции. В этот период также было отмечено выраженное снижение показателей заболеваемости по инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики: по коклюшу – в 2,4, кори – в 3,7, краснухе – в 14,3, эпидемическому паротиту – в 2,3, менингококковой инфекции – в 2,2 раза, ветряной оспе – на 40,3%, острому гепатиту В – на 38,5%, клещевому вирусному энцефалиту – на 44,5%. С эпидемиологической точки зрения обычно во время эпидподъемов доминирующий вирус вытесняет остальные, как это было в сезонах 2009–2010 или в 2015–2016 гг., когда гриппа было 77% и только 23% – ОРВИ. И уже известно, что практически все ОРВИ и внебольничные пневмонии 2020 г. были ковидными. С сентября 2021 г. стали реально выявляться другие ОРВИ. Это подтверждают и данные НИИ гриппа имени А.А. Сморо-

динцева Минздрава России: респираторная группа вирусов явно возвращается¹.

В амбулаторной педиатрической практике среди всех заболеваний респираторного тракта также абсолютно преобладают вирусные инфекции: на их долю приходится 90% случаев. Вирусная инфекция может способствовать развитию таких осложнений, как бронхит, ларингит, трахеит, отит, пневмония, энцефалит, бронхиальная астма. Также следует учитывать, что чем младше ребенок, тем выше вероятность осложнений. Пик заболеваемости ОРВИ среди детей отмечается в возрасте от 6 мес. до 6 лет и составляет от 4 до 10 заболеваний в год. Бронхолегочная система у детей имеет свои особенности: короткие носовые пути, незрелость сурфактанта, несостоятельность альвеол (окончательное формирование ацинусов происходит только к 5–9 годам). Все эти факторы вместе с транзиторными особенностями иммунной системы в детском возрасте (сниженное образование эндогенного интерферона, секреторного иммуноглобулина А, лизоцима носового секрета) могут приводить к образованию очагов хронической инфекции. Отмечено, что в группе часто болеющих детей значительно чаще выявляются хронические заболевания носоглотки и легких, чаще встречаются и тяжелее протекают бронхиальная астма, аллергический ринит, выше частота гломерулонефрита и ряда других заболеваний [2, с. 381–386]. Также вирусная инфекция достаточно часто является причиной обострения хронических заболеваний бронхолегочной системы. Структурная перестройка дыхательных путей и легочной ткани, изменение реологии мокроты и местной защиты бронхов – все эти патофизиологические особенности являются хорошим субстратом для возникновения инфекционного обострения после дебюта вирусной инфекции. Что касается COVID-19 у детей, то актуальные отчеты по различным странам подтвержда-

¹ Информационное письмо Центра экологии и эпидемиологии гриппа, Национального центра по гриппу ВОЗ на базе Института вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России «О заболеваемости гриппом и ОРВИ в России и мире в эпидемическом сезоне 2020–2021 гг. (с 40 недели 2020 г. по 26 неделю 2021 г.)». Режим доступа: <https://gamaleya.org/about/informatsionnoe-pismo/>

ют тот факт, что дети и подростки составляют очень малую долю (1–5%) от общего числа зарегистрированных больных. У детей преобладают клинические симптомы или их комбинации: катаральные явления, гипертермия, сухой кашель, симптомы интоксикации, гастроинтестинальные проявления. У 95% детей сатурация O_2 остается нормальной и не отмечается признаков дыхательной недостаточности. Клинические наблюдения показывают, что картина COVID-19 может иметь более выраженные клинические признаки и быть схожа с проявлениями гриппа, когда без проведения ПЦР-диагностики (полимеразной цепной реакции) невозможна верификация вируса [3, 4].

КАШЕЛЬ: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Кашель является сложной рефлекторной реакцией, направленной на защиту бронхолегочной системы. С одной стороны, кашель препятствует попаданию нежелательных частиц и веществ в бронхи, с другой – способствует эвакуации трахеобронхиального секрета. Обычно кашель расценивается как проявление бронхолегочных заболеваний, однако не следует забывать, что причина может быть связана и с внелегочной патологией, например с болезнями придаточных пазух носа, сердца, желудочно-кишечного тракта, а также с приемом некоторых лекарственных препаратов.

Хорошо известна классификация кашля по характеру: непродуктивный (сухой) и продуктивный (влажный) и по продолжительности (табл.).

При диагностике такая характеристика, как продуктивность, т. е. наличие мокроты, является важным показателем. При продуктивном кашле нужно обращать внимание на такие свойства мокроты, как ее цвет и количество, а также наличие крови, которые являются патогномичными для некоторых заболеваний. Неэффективность кашля может быть обусловлена сниженным кашлевым рефлексом, вязкостью мокроты, недостаточно глубоким дыханием, нарушением бронхиальной проходимости и другими причинами [5].

В тактике ведения кашляющего больного преследуются две цели: важно установить причину кашля и принять меры, чтобы облегчить его. Подавление кашлевого рефлекса осуществляют только в случае непродуктивного мучительного кашля, который теряет свой первоначально защитный характер и резко ухудшает качество жизни больного (провоцирует рвоту, приступы удушья; нарушает сон, вызывает осиплость голоса, непроизвольное мочеиспускание).

● **Таблица.** Классификация кашля по продолжительности

● **Table.** Cough classification by duration

Тип кашля	Классификация по продолжительности
Острый кашель	Продолжающийся до 3 недель
Подострый	Продолжающийся от 3 до 8 недель
Хронический персистирующий	Продолжающийся более 8 недель
Рефрактерный	Продолжающийся после лечения

Довольно часто сухой непродуктивный кашель при вирусных инфекциях появляется в самом начале воспаления слизистых, когда еще не началась активная продукция мокроты. Непродуктивный кашель обычно ирритативный, обусловленный поражением верхних дыхательных путей, сдавлением главных бронхов увеличенными лимфоузлами, попаданием инородного тела, интерстициальными заболеваниями легких, постназальным затеком, хронической сердечной недостаточностью, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, применением лекарственных препаратов. Для гриппа и COVID-19 также патогномичен сухой кашель. Как и в случае с большинством респираторных вирусов, первичным местом входа для SARS-CoV-2 является респираторный эпителий. Чувствительные ветви блуждающего нерва, расположенные в эпителии и субэпителиальной части слизистой оболочки, играют важную роль в регулировании окончания кашля. SARS-CoV-2 использует рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ-2) для проникновения в эпителиоциты. АПФ-2 экспрессируется в эпителиальных клетках верхних и нижних дыхательных путей, и среди многих функций этот фермент регулирует концентрацию в слизистой оболочке провоспалительного пептида брадикинина. Предполагается, что неконтролируемое образование брадикинина может быть причиной некоторых серьезных системных осложнений новой коронавирусной инфекции, а также кашля. Появление кашля во время инфекции может быть результатом повреждения эпителиальных клеток, которое приводит к высвобождению провоспалительных аутокоидов, нейротропинов, цитокинов и аларминов. Они могут вызывать кашель или повышать чувствительность слизистой оболочки дыхательных путей к раздражителям. Описанные изменения приводят к усилению кашлевого рефлекса и могут стать причиной длительно сохраняющегося сухого кашля после перенесенной вирусной инфекции.

Продуктивный кашель чаще всего обусловлен поражением нижних дыхательных путей и сопряжен с развитием выраженного воспалительного процесса (с хроническим бронхитом, бронхоэктазами, хронической обструктивной болезнью легких, пневмонией, бронхиальной астмой, абсцессом легкого, раком легкого, туберкулезом) [5]. При лечении инфекций вирусной природы, сопровождающихся продуктивным кашлем, обоснованным считается использование симптоматической терапии, которая должна быть направлена на устранение и (или) уменьшение приступов кашля и облегчение отхождения мокроты, что влечет за собой сокращение продолжительности заболевания.

Соответственно, в зависимости от типа кашля предполагается использование одной из двух стратегий: или подавление кашля, или применение мукоактивных препаратов.

К *супрессантам кашля* центрального действия относят кодеин, декстрометорфан, бутамират; периферического действия – леводропропизин, ренгалин.

К *мукоактивным средствам* относят фитопрепараты (препараты плюща, тимьяна, первоцвета), эффективные при всех видах продуктивного кашля, а также гипертонический раствор хлорида натрия, гвайфенезин + амброксол, N-ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин.

ФИТОТЕРАПИЯ КАШЛЯ

Применение лекарственных растений в медицине имеет многовековую историю. Несмотря на огромный выбор синтетических лекарственных средств, применение фитопрепаратов не теряет своей актуальности. Известно, что использование лекарственных растений, в т. ч. в составе комплексной терапии, значительно расширяет терапевтические возможности и позволяет улучшить клинические исходы. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призвала правительства сделать традиционную медицину, использующую лекарственные травы, частью государственных систем здравоохранения. По мнению экспертов ВОЗ, в лечении почти 75% больных возможно использовать препараты растительного происхождения, к тому же имеются определенные группы пациентов (дети, пожилые, беременные, кормящие), в терапии которых использование фитопрепаратов является наиболее целесообразным.

Лекарственные прописи с применением листьев плюща известны со времен Ибн Сины (Авиценны) и Гиппократов. Как и многие лекарственные растения, плющ широко используется в народной медицине во многих странах, причем применяются преимущественно листья плюща, собранные во время цветения. Известно, что листья плюща прикладывали при ожогах, кожных высыпаниях, чесотке. Настой из листьев как плюща колхидского, так и плюща обыкновенного применяется в качестве мочегонного, противовоспалительного и антисептического средства, при желудочно-кишечных заболеваниях, хроническом насморке, туберкулезе легких, рахите, аменорее, почечнокаменной болезни, подагре. Наружно настой применяют для обмываний при кожных болезнях, ожогах и гнойных ранах [6]. Листья плюща богаты сапонинами, флавоноидами, эфирными маслами, стероидами, фенолкарбоновыми кислотами (содержат хлорогеновую, муравьиную и яблочную кислоты), кумаринами, каротиноидами, токоферолами (витамин Е), витаминами группы В и С, а также содержат дубильные вещества и фитонциды. В 1949 г. А. J. Calabrese было установлено, что сапонины плюща выщелачивая проявляют высокую антибактериальную активность. В 1975 г. были обнаружены противовоспалительные свойства сапонинов, а в дальнейшем открыты противомикробные свойства α -хедерина. Однако наибольшее количество исследований фармакологической активности экстракта листьев плюща посвящено изучению его влияния на кашель. Было установлено, что за бронхолитический эффект экстракта листьев плюща ответственен прежде всего α -хедерин, поскольку это действующее вещество в результате связывания с β -адренорецепторами и запуска соответствующих каскадов вызывает бронходилатацию [7]. Также обнаружено, что сапонины плюща усиливают секрецию бронхиальных желез, что частично связывают с содержащимся в сырье алкалоидом эметин. Он раздражает рецепторы слизистой оболочки желудка, и возбуждение по типу вагус-рефлекса распространяется на легкие, что усиливает секрецию слизи из альвеол [8]. Флавоноиды, также содержащиеся в экстракте листьев плюща, обладают противовоспалительным и антиокси-

● **Рисунок.** Плющ обыкновенный (*Hedera helix*), основные лечебные свойства которого обусловлены эффектами сапонинов и флавоноидов

● **Figure.** Common ivy (*Hedera helix*), basic the medicinal properties of which are due to the effects of saponins and flavonoids



дантным свойством. Также известно, что сапонины являются эмульгаторами. Они обладают сильной поверхностной активностью, что связано с наличием в одной молекуле гидрофильного и гидрофобного остатка. Такая структура способствует адсорбции вирусов и бактерий.

Препараты экстракта листьев плюща (*Hedera helix*) (рис.) являются широко используемыми безрецептурными средствами от кашля, разрешенными Европейским агентством по лекарственным средствам² [9].

Достаточно интересными представляются исследования *in vitro*, раскрывающие дополнительные возможности сапонинов, обусловленные их антибактериальным эффектом. Сапонин нарушает проницаемость внешней мембраны бактериальной клетки. Клеточная стенка грамотрицательных (Гр-) бактерий имеет более сложное строение: помимо небольшой прослойки пептидогликана, внешняя сторона клетки представлена фосфолипидной мембраной, несущей структурные липополисахаридные компоненты, что делает клеточную стенку наименее проницаемой для гидрофобных веществ, в то время как белки-порины, выстилающие поры клеточной стенки, определяют избирательную проницаемость для гидрофильных веществ. Структура сапонины позволяет ему проникать в липидный бислой клеток Гр- бактерий, где он связывается с холестерином [10], что приводит к изменению проницаемости наружной мембраны и, как следствие, к осмотическому шоку и гибели бактериальной клетки. Сапонины также

² European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Hedera helix* L., *folium*. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf.

обладают потенциальным противогрибковым свойством. Они образуют комплекс со стеролами, присутствующими в грибковых мембранах, что способствует образованию пор и потере целостности мембраны. Эта проницаемость влияет на текучесть мембран и повышает эффективность противогрибковых препаратов [10]. Взаимодействуя с белками оболочки вируса, сапонины повреждают сайты связывания вируса с клетками организма-хозяина и таким образом оказывают противовирусное действие [11]. С началом пандемии COVID-19 начался поиск эффективных терапевтических стратегий. Сапонины, такие как глицирризин, продемонстрировали *in vitro* большое количество предварительных доказательств их потенциала против SARS-CoV-2. Таким образом, проведение дальнейших исследований в этом направлении чрезвычайно важно [7].

Показана потенциальная возможность использования сапонинов плюща как носителей фармацевтических субстанций, позволяющих значительно снизить эффективные дозы некоторых лекарственных препаратов. Гликозидная структура сапонинов способствует их молекулярному комплексообразованию с веществами различной природы, в т. ч. и с лекарственными. Созданные таким путем лекарственные композиции имеют существенно меньшую терапевтическую дозу активно действующей субстанции, а следовательно, менее токсичны, к тому же нередко приобретают ряд новых полезных свойств [12]. В связи с этим был сделан вывод о перспективности дальнейших исследований в данном направлении.

Фитопрепараты должны отвечать тем же критериям качества, эффективности и безопасности, что и химические лекарственные средства. В отличие от синтетических лекарственных средств, они обладают более широким терапевтическим диапазоном, меньшим количеством побочных эффектов и меньшими рисками взаимодействия с другими препаратами. С другой стороны, не должно быть переоценки возможностей препаратов растительного происхождения, необходимо своевременное изменение тактики лечения в случаях отсутствия успеха от их использования [13].

Целью систематического обзора, опубликованного в 2011 г., были выявление и оценка данных об эффективности и переносимости листьев плюща при симптоматическом лечении острого бронхита, связанного с инфекциями дыхательных путей у детей и взрослых. В результате было выявлено 10 подходящих исследований, охвативших 17 463 участника. Исследования были неоднородными по дизайну и проведению: 2 из них были рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ), в 3 оценивалась комбинация плюща и тимьяна, в 7 изучались монопрепараты плюща. Только в одном РКИ (2009 г.), в котором изучалось сочетание плюща и тимьяна, использовался плацебо-контроль и было показано статистически значимое превосходство в снижении частоты и продолжительности кашля. Во всех других исследованиях отсутствовал плацебо-контроль, и они имели серьезные методологические недостатки. Однако результаты всех исследований свидетельствуют об эффективности экстракта листьев плюща в устранении симптомов при инфекциях верхних дыхательных путей [14]. С другой стороны, следует учиты-

вать, что другие популярные лекарства от кашля, например ацетилцистеин, также не продемонстрировали достоверных результатов в терапии острой инфекции верхних дыхательных путей [15]. Так, в сравнительном неинтервенционном исследовании, включавшем 139 пациентов (30 детей и 109 взрослых) с острым бронхитом, использовались сиропы с содержанием экстракта листьев плюща или ацетилцистеина. Было продемонстрировано статистически значимое улучшение клинических симптомов по сравнению с исходным уровнем, которое было сопоставимо между двумя группами. Результаты исследования показывают, что экстракт листьев плюща может быть эффективной альтернативой ацетилцистеину в отношении улучшения дыхательной функции у детей и взрослых при несколько лучшей эффективности [16]. Другие безрецептурные противокашлевые средства и деконгестанты также не имеют надежной доказательной базы [17]. Однако на этом анализ данных не прекратился и был продолжен теми же авторами спустя 10 лет. Так, в 2021 г. был опубликован метаанализ, включающий еще 11 клинических исследований (с 2009 по 2020 г.) с использованием экстракта плюща у 3592 взрослых и детей при ОРВИ и остром бронхите. В трех РКИ сообщалось о более быстром снижении тяжести и (или) частоты кашля при лечении экстрактом листьев плюща по сравнению с плацебо или стандартным лечением. Результаты всех исследований свидетельствовали, что экстракт листьев плюща безопасен. Большинство нежелательных явлений, о которых сообщалось во включенных исследованиях, были легкой и средней степени тяжести и преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта. Эти выводы поддерживают и другие публикации, в которых жалобы на желудочно-кишечные проявления упоминаются как основной побочный эффект препаратов плюща [17]. В литературе упоминалось о редких серьезных нежелательных явлениях, таких как анафилаксия [18, 19], но в исследованиях, включенных в этот обзор, о них не сообщалось [20].

Вопрос об эффективности препаратов растительного происхождения в лечении бронхолегочных заболеваний остается дискуссионным. Современная медицина имеет в своем арсенале достаточно химически синтезированных средств, однако препараты на основе растительных компонентов остаются довольно популярными. Сокращение использования антибиотиков при неосложненных инфекциях верхних дыхательных путей является важной целью общественного здравоохранения, однако в условиях пандемии COVID-19 продолжается необоснованное рутинное использование антибактериальных препаратов, последствия которого нам еще предстоит преодолевать.

Препараты растительного происхождения с доказанной эффективностью широко используются в оториноларингологической и пульмонологической практике, особенно при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей. Использование фитотерапевтических препаратов может приносить пользу пациенту, особенно в тех случаях, когда имеются противопоказания для назначения каких-либо синтезированных средств, они способны профилактировать обострения, дают возможность сократить

использование других лекарств и (или) длительность их приема. Конечно, фитотерапевтические препараты не обладают ярко выраженными клиническими эффектами, но при этом у них и побочных эффектов немного, а также имеется возможность длительного и повторного использования. Фитотерапевтические препараты не используются как препараты неотложной терапии, при тяжелых состояниях, но рекомендованы при состояниях легкой и средней степени тяжести, а также в случаях хронических заболеваний. Их использование также оправданно для профилактики рецидивов, в периоды реконвалесценции, в комплексе с химиотерапевтическими препаратами, что, несомненно, расширяет терапевтические возможности.

Как было сказано выше, в терапии продуктивного кашля нетяжелой степени, который возникает при остром ларингите, трахеите и (или) бронхите, как вариант терапии должны быть рассмотрены препараты растительного происхождения, обладающие отхаркивающими, противовоспалительными, мукорегуляторными свойствами. К ним относятся эвкалипт, корень солодки, подорожник, мать-и-мачеха, тимьян, первоцвет, листья плюща, корень алтея, багульник, ромашка аптечная и др. Растительные препараты, помимо использования при острых заболеваниях дыхательных путей, находят применение и в терапии хронических инфекций, позиционируются как средства для профилактики обострений и в качестве вспомогательной терапии [20–22].

Вызывает настороженность использование препаратов растительного происхождения у пациентов с бронхиальной астмой и поллинозом. Поэтому заслуживают внимания исследования, изучавшие использование фитопрепаратов у пациентов с atopическими заболеваниями. На основании трех исследований сделан вывод, что препараты экстракта листьев плюща несколько улучшают дыхательные функции у детей с бронхиальной астмой, при этом о развитии нежелательных побочных реакций или ухудшении течения астмы не сообщалось [23]. Несмотря на хорошую переносимость экстракта листьев плюща, его использование у пациентов с atopией, как и других фитопрепаратов, не может быть рутинной практикой. Также пациенты с поллинозом и atopической бронхиальной астмой должны быть предупреждены о возможном ухудшении своего состояния на фоне приема растительных препаратов.

Несмотря на высокий профиль безопасности, нельзя забывать, что природное, натуральное происхождение не означает отсутствия нежелательных побочных реакций, наличия противопоказаний и фармакокинетических взаимодействий с лекарственными препаратами. На сегодняшний день известно, что некоторые фитопрепараты метаболизируются с помощью цитохрома P450 (CYP450) и могут являться индукторами или ингибиторами некоторых изоферментов CYP450. Фармакокинетические взаимодействия лекарственных средств с фитопрепаратами способны привести к клинически значимым изменениям фармакологического ответа – к снижению эффективности и (или) безопасности терапии. Имеются сообщения, что нежелательные лекарственные реакции при совместном применении лекарственных средств и фитопрепаратов встречаются

в 16% случаев. К растениям, компоненты которых являются индукторами CYP450 и способны клинически значимо изменить фармакокинетику лекарственных средств, относятся зверобой продырявленный, эхинацея пурпурная, катехины зеленого чая, индол-3-карбинол (капуста брокколи), розмарин лекарственный, чистец, хмель обыкновенный, лавр благородный и др. [24, с. 199–226]. Хорошо известный муколитик корень солодки применяется самостоятельно и в составе фитотерапевтических композиций. Основным действующим веществом является глицирризин, который стимулирует функции системы желез внутренней секреции, что приводит к увеличению количества слизи, он также обладает противовоспалительным и противоязвенным действием (стимулирует выработку муцина). Не рекомендовано длительное применение препаратов из корня солодки в высоких дозах, так как это может привести к нарушению водно-электролитного баланса: потеря с мочой ионов калия приведет к накоплению натрия и, соответственно, к отекам. Это заставляет с осторожностью назначать препараты корня солодки лицам с артериальной гипертензией, пациентам, принимающим сердечные гликозиды, петлевые диуретики. Корень солодки противопоказан при холестазах и хронической почечной недостаточности³. По мнению экспертов ВОЗ, корень алтея за счет высокого содержания полисахаридных гидроколлоидов может быть рекомендован в качестве успокоительного средства при симптоматическом лечении сухого раздражающего кашля и раздражении слизистой оболочки ротовой полости и горла, его использование при продуктивном кашле не показано. Отхаркивающим эффектом обладает багульник болотный (болиголов), но его использование резко ограничено из-за серьезных побочных эффектов, которые вызывают эфирные масла: ледол (яд, поражающий нервную систему), палюстрол, углеводород мирицен и др.

ВОЗ опубликовала перечень растений, считавшихся на протяжении столетий съедобными или лекарственными, но на самом деле онкогенными и гепатотоксичными. Такие растения содержат ядовитые пирролизидиновые алкалоиды. Здесь приходится назвать широко используемую во всевозможных сборах и чаях мать-и-мачеху [25], окопник лекарственный, бурачник (огуречную траву), калужницу, чернокорень лекарственный.

Таким образом, выбирая для лечения натуральный, безопасный препарат растительного происхождения, нельзя забывать, что многие лекарственные растения имеют серьезные противопоказания и могут вызывать нежелательные побочные реакции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препараты *Hedera helix* (экстракт листьев плюща) применяются во всем мире для лечения различных заболеваний дыхательных путей, включая инфекции верхних дыхательных путей, хронические воспалительные заболевания бронхов и острые воспаления дыхательных путей,

³ Монография ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (НИГ). 2005. 464 с. Режим доступа: https://www.who.int/medicines/areas/traditional/monograph_russian.pdf.

сопровожающиеся кашлем. Они всегда были привлекательными с точки зрения терапевтического использования из-за минимальных побочных эффектов. Одним из таких средств является Геделикс (капли для приема внутрь и сироп по 50 и 100 мл, 200 мл). Капли показаны детям с 2 лет, тогда как сироп может назначаться детям с рождения, что свидетельствует о безопасности препарата.

Как показывают результаты исследований, существуют неувомимые, тонкие механизмы действия сапонинов, которые пока еще не полностью используются в медицине. Однако достигнут прогресс в понимании того, как сапонины выполняют клеточные функции или влияют на патофизиологические пути, на которые они нацелены, что создает новые возможности для расширения их применения.

Дискуссионным остается вопрос о применении фитопрепаратов при COVID-19. С одной стороны, их использова-

ние при нетяжелом течении вирусных заболеваний может быть эффективным и безопасным, а с другой – следует учитывать два важных типа взаимоотношений «болезнь – фитопрепараты» и «фитопрепараты – лекарственные взаимодействия» [26]. Существует сложная взаимосвязь между иммунной системой и вирусными инфекциями: инфекции способствуют снижению иммунного ответа, в то время как осложнения возникают по причине гиперреактивности иммунной системы, известной как цитокиновый шторм. В связи с этим препараты растительного происхождения с противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным потенциалом будут представлять объект изучения в качестве новой стратегии влияния на COVID-19. 

Поступила / Received 22.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 09.03.2022

Принята в печать / Accepted 15.03.2022

Список литературы / References

1. Авдеев С.Н., Белевский А.С., Волчкова Е.В., Драпкина О.М., Карпов О.Э., Никифоров В.В. и др. *Лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19: временные методические рекомендации. Версия 1 (12.04.2020)*. М.; 2020. 17 с. Режим доступа: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/991/original/RESP_REC_V1.pdf. Avdeev S.N., Belevsky A.S., Volchkova E.V., Drapkina O.M., Karpov O.E., Nikiforov V.V. et al. *Drug therapy of acute respiratory viral infections (ARVI) in outpatient practice during the COVID-19 epidemic: interim guidelines. Version 1 (04/12/2020)*. Moscow; 2020. 17 p. (In Russ.) Available at: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/991/original/RESP_REC_V1.pdf.
2. Львов Д.К. (ред.). *Медицинская вирусология*. М.: МИА; 2008. 656 с. Lvov D.K. (ed.). *Medical virology*. Moscow: MIA; 2008. 656 p. (In Russ.).
3. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022)*. М.; 2022. 245 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. *Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19): interim guidelines. Version 15 (02/22/2022)*. Moscow; 2022. 245 p. (In Russ.). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf.
4. Ирфан О., Танг К., Арии М., Бхутта З.А. Эпидемиология, характеристика и влияние COVID-19 на детей, подростков и беременных женщин. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(4):352–359. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2168>. Irfan O., Tang K., Arie M., Bhutta Z.A. Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women. *Pediatric Pharmacology*. 2020;17(4):352–359. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2168>.
5. Зайцев А.А. Кашель. *Клиническая геронтология*. 2015;21(1–2):3–12. Режим доступа: http://www.newdiamed.ru/publish/kg/index.php?m=kg_base&art=150101. Zaytsev A.A. Cough. *Clinical Gerontology*. 2015;21(1–2):3–12. (In Russ.) Available at: http://www.newdiamed.ru/publish/kg/index.php?m=kg_base&art=150101.
6. Зайцев А.А. Кашель: по страницам международных рекомендаций. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(27):38–48. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48>. Zaytsev A.A. Cough: Through the Pages of International Recommendations. *Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(27):38–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48>.
7. Sharma P., Tyagi A., Bhansali P., Pareek S., Singh V., Ilyas A. et al. Saponins: Extraction, bio-medicinal properties and way forward to anti-viral representatives. *Food Chem Toxicol*. 2021;150:112075. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112075>.
8. Biswas T., Dwivedi U.N. Plant triterpenoid saponins: biosynthesis, in vitro production, and pharmacological relevance. *Protoplasma*. 2019;256(6):1463–1486. <https://doi.org/10.1007/s00709-019-01411-0>.
9. Baharara H., Moghadam A.T., Sahebkar A., Emami S.A., Tayebi T., Mohammadpour A.H. The Effects of Ivy (Hedera helix) on Respiratory Problems and Cough in Humans: A Review. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1528:361–376. https://doi.org/10.1007/978-3-030-73234-9_23.
10. Sierocinski E., Holzinger F., Chenot J.F. Ivy leaf (Hedera helix) for acute upper respiratory tract infections: an updated systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(8):1113–1122. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03090-4>.
11. Al-Snafi A.E. Pharmacological and therapeutic activities of Hedera helix – A review. *IOSR J Pharm*. 2018;8(5):41–53. Available at: <http://www.iosrphr.org/papers/vol8-issue5/F0805014153.pdf>.
12. Брежнева Т.А., Самсонова Н.Д., Солодухина А.А., Попова М.В., Сливкин А.И. Плющ обыкновенный – перспективы его использования в медицине. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия, биология, фармация*. 2019;1(1):127–141. Режим доступа: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2019/01/2019-01-17.pdf>. Brezhneva T.A., Samsonova N.D., Popova M.V., Solodukhina A.A., Slivkin A.I. Prospects of ivy's use in medicine. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2019;1(1):127–141. (In Russ.) Available at: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2019/01/2019-01-17.pdf>.
13. Pokladnikova J., Meyboom R.H., Meincke R., Niedrig D., Russmann S. Allergy-Like Immediate Reactions with Herbal Medicines: A Retrospective Study Using Data from VigiBase®. *Drug Saf*. 2016;39(5):455–464. <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0401-5>.
14. Holzinger F., Chenot J.F. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (hedera helix) for acute upper respiratory tract infections. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;382789. <https://doi.org/10.1155/2011/382789>.
15. Duijvestijn Y.C., Mourdi N., Smucny J., Pons G., Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1(1):CD003124. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003124.pub3>.
16. Kruttschnitt E., Wegener T., Zahner C., Henzen-Bücking S. Assessment of the Efficacy and Safety of Ivy Leaf (Hedera helix) Cough Syrup Compared with Acetylcysteine in Adults and Children with Acute Bronchitis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;1910656. <https://doi.org/10.1155/2020/1910656>.
17. Altiner A., Brockmann S., Sielk M., Wilm S., Wegscheider K., Abholz H.H. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(3):638–644. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm254>.
18. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006;56(9):652–660. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296767>.
19. Morfin-Maciel B.M., Rosas-Alvarado A., Velázquez-Sámano G. Anaphylaxis Due to Ingestion of Ivy Syrup (Hedera helix). Report of two Cases. *Rev Alerg Mex*. 2012;59(1):31–36. (In Spanish) Available at: <https://www.imbimed.com.mx/articulo.php?id=88610>.
20. Ram A., Balachandrar S., Vijayananth P., Singh V.P. Medicinal plants useful for treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD): current status and future perspectives. *Fitoterapia*. 2011;82(2):141–151. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.09.005>.

21. Guo R., Pittler M.H., Ernst E. Herbal medicines for the treatment of COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* 2006;28(2):330–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00119905>.
22. Gao Z., Liu Y., Zhang J., Upur H. Effect of Jianpi therapy in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Tradit Chin Med.* 2013;33(1):1–8. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(13\)60092-8](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(13)60092-8).
23. Hofmann D., Hecker M., Völz A. Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma – a review of randomized controlled trials. *Phytomedicine.* 2003;10(2–3):213–220. <https://doi.org/10.1078/094471103321659979>.
24. Кукес В.Г., Бочков Н.П. (ред.). *Клиническая фармакогенетика*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 248 с.
Kukes V.G., Bochkov N.P. (eds.). *Clinical pharmacogenetics*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 248 p. (In Russ.).
25. Nguyen M., Ramil J., Wydra F. Medical Attributes of *Tussilago farfara* – Coltsfoot. In: *BIO 368 – Medical Botany*. Wilkes-Barre, PA: Wilkes University; 2005. Available at: <http://klemow.wilkes.edu/Tussilago.html>.
26. Silveira D., Prieto-Garcia J.M., Boylan F., Estrada O., Fonseca-Bazzo Y.M., Jamal C.M. et al. COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy? *Front Pharmacol.* 2020;11:581840. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581840>.

Информация об авторах:

Бердникова Надежда Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач – клинический фармаколог, пульмонолог, Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского; 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, д. 11/6; berdnad@mail.ru

Цыганко Дмитрий Викторович, врач-пульмонолог, Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского; 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, д. 11/6; riverdrinkins@mail.ru

Екатериничев Вячеслав Александрович, к.м.н., доцент кафедры отоларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; 1225.83@mail.ru

Information about authors:

Nadezhda G. Berdnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Clinical Pharmacologist, Pulmonologist, Davydovsky City Clinical Hospital; 11/6, Yauzskaya St., Moscow, 109240, Russia; berdnad@mail.ru

Dmitry V. Tsyganko, Pulmonologist, Davydovsky City Clinical Hospital; 11/6, Yauzskaya St., Moscow, 109240, Russia; riverdrinkins@mail.ru

Vyacheslav A. Ekaterinichev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; 1225.83@mail.ru