

# Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей

Н.В. Орлова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>, [vrach315@yandex.ru](mailto:vrach315@yandex.ru)

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины; 117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 18

## Резюме

Фитотерапия основана на применении лекарственных средств растительного происхождения. Лечение фитопрепаратами характеризуется эффективностью, низким риском нежелательных явлений и способностью усиливать действие комплексной терапии. К препаратам растительного происхождения предъявляют стандартные требования по контролю качества, безопасности и эффективности. Воспалительные заболевания дыхательных путей характеризуются многочисленными симптомами, значительно снижающими качество жизни пациента. Наряду с патогенетической терапией применяют симптоматическое лечение. Для лечения респираторных заболеваний используются фитопрепараты, обладающие жаропонижающим, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противокашлевым, муколитическим, бронхорасширяющим и другими доказанными клинически эффектами. Самым распространенным симптомом воспалительных заболеваний дыхательных путей является кашель. Многие лекарственные растения обладают противокашлевыми эффектами. Экстракт листьев плюща с выраженным отхаркивающим и муколитическим свойствами. Лечебные эффекты плюща в первую очередь обусловлены наличием в его составе сапонинов. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях доказана эффективность и безопасность препаратов на основе *Hedera helix* в терапии кашля у взрослых. Метаанализ, проведенный L.A. Barnes et al., выявил, что монопрепараты и комбинированные фитопрепараты, включающие *Hedera helix*, снижают частоту и интенсивность кашля, обусловленного вирусной респираторной инфекцией. В исследовании, включившем 5 162 ребенка, была доказана эффективность при лечении продуктивного кашля у детей. В настоящее время на фармацевтическом рынке России присутствуют несколько лекарственных препаратов на основе листьев плюща в жидкой и твердой формах. Они занимают высокое место по продажам муколитических средств растительного происхождения в России, что обусловлено его высокой эффективностью и низкой частотой нежелательных явлений.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, кашель, муколитики, экстракт листьев плюща, *Hedera helix*

**Для цитирования:** Орлова Н.В. Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2022;16(20):65–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-65-71>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## The place of phytotherapy in the treatment of acute upper respiratory tract infections

Natalia V. Orlova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>, [vrach315@yandex.ru](mailto:vrach315@yandex.ru)

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> Research Institute for Systems Biology and Medicine; 18, Nauchnyi Proezd, Moscow, 117997, Russia

## Abstract

Phytotherapy is based on the use of herbal medicines. Treatment with phytopreparations is characterized by efficiency, low risk of adverse events and the ability to enhance the effect of complex therapy. Herbal preparations are subject to standard requirements for quality control, safety and effectiveness. Inflammatory diseases of the respiratory tract are characterized by numerous symptoms that significantly reduce the quality of life of the patient. Along with pathogenetic therapy, symptomatic treatment is used. For the treatment of respiratory diseases, phytopreparations with antipyretic, immunomodulatory, anti-inflammatory, antitussive, mucolytic, bronchodilator and other clinically proven effects are used. The most common symptom of inflammatory diseases of the respiratory tract is cough. Many medicinal plants have antitussive effects. Ivy leaf extract has pronounced antitussive and mucolytic properties. The therapeutic effects of ivy are primarily due to the presence of saponins in its composition. Numerous randomized controlled trials have proven the efficacy and safety of H. Helix-based drugs in the treatment of cough in adults. A meta-analysis conducted by Barnes LA et al revealed that monopreparations and combined phytopreparations, including H. Helix, reduce the frequency and intensity of cough caused by viral respiratory infection. In a study involving 5,162 children, efficacy in the treatment of productive cough in children was proven. Currently, there are several medicines based on ivy leaves in liquid and solid forms on the pharmaceutical market of Russia. It leading position in sales of mucolytic agents of plant origin in Russia, due to its high efficiency and low frequency of adverse events.

**Keywords:** inflammatory diseases of the upper respiratory tract, cough, mucolytics, ivy leaf extract, *Hedera helix*

**For citation:** Orlova N.V. The place of phytotherapy in the treatment of acute upper respiratory tract infections. *Meditinskii Sovet*. 2022;16(20):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-65-71>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Фитотерапия – это область медицины и фармакологии, применяющая лекарственные средства растительного происхождения. Эмпирические знания об использовании растительных лекарственных средств накапливались в течение многих веков. Например, древние египтяне шесть тысяч лет до нашей эры уже использовали растения для лечения различных болезней. В число преимуществ фитотерапии входят эффективность, низкий риск нежелательных явлений и способность усиливать действие комплексной терапии. По данным исследований, частота осложнений фитотерапии не превышает 1% [1]. В связи с эффективностью и хорошей переносимостью фитотерапия с успехом применяется как у детей, так и у взрослых. По различным оценкам, около 80% населения мира применяют растительные препараты самостоятельно или по рекомендации врача. Лекарственные препараты растительного происхождения, хотя и имеют длительные исторические традиции применения, должны соответствовать тем же нормам эффективности, безопасности и качества на основе доказательной медицины, что и синтетические препараты [2].

## КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТОВ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала ряд монографий о качестве, безопасности и эффективности отдельных лекарственных растений, рекомендации по выращиванию лекарственных растений и рекомендации по контролю качества, безопасности и эффективности фитопрепаратов<sup>1</sup>. Каждое растительное соединение нуждается в независимых рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) для подтверждения их эффективности. Для получения новых разрешений EMA (Европейское агентство по медицине) и FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами) требуют повторных РКИ [1]. Все фитопрепараты проходят клинические испытания и подлежат стандартным процедурам регистрации. В 2000 г. разработаны Методические рекомендации МЗ РФ по фитотерапии, которые включают основные показания и противопоказания использования растительных препаратов. Органы Фармаконадзора проводят сбор информации о побочных эффектах зарегистрированных лекарственных средств растительного происхождения и передают сведения в Федеральный центр мониторинга безопасности лекарств (ФЦМБЛС).

При применении растительных препаратов необходимо придерживаться основных принципов:

- лекарственные фитопрепараты должны быть официально зарегистрированными, лекарственные растения – указанными в Государственной фармакопее;
- растительное сырье рекомендуется приобретать только в аптечной сети;
- оптимальное количество различных видов сырья в сборе не должно превышать 3–5;
- необходимо соблюдать рекомендуемое дозирование фитопрепарата.

Так же как и при использовании любого лекарственного препарата, необходимо учитывать не только диагноз пациента и показания к назначению фитопрепаратов, но и наличие у больного сопутствующих заболеваний, имеющиеся противопоказания, взаимодействие растительных препаратов с сопутствующей лекарственной терапией [3]. Так, например, применение цветков ромашки аптечной у пациентов, получающих варфарин, повышает риск кровотечений; листья мать-и-мачехи снижают эффективность противогрибковых препаратов, вызывая рост *Candida albicans*; листья Melissa снижают эффективность заместительной терапии гормонов щитовидной железы; корень солодки на фоне приема спиронолактона увеличивает риск гипокалиемии и мышечных судорог, трава зверобоя снижает эффективность амоксициллина.

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) верхних дыхательных путей являются наиболее распространенной причиной обращения за медицинской помощью. Патогенетическая терапия, в зависимости от возбудителей, включает антибактериальную или противовирусную терапию. В 60–70% случаев возбудителями ОРЗ являются вирусы, поэтому к применению антибактериальной терапии следует подходить дифференцированно. Острые респираторные вирусные инфекции, кроме гриппа, чаще всего не требуют применения противовирусных препаратов. В то же время ОРЗ сопровождаются многочисленными симптомами, значительно снижающими качество жизни пациента [4]. Наряду с интоксикационным синдромом, проявляющемся лихорадкой, головной болью, слабостью, разбитостью и другими симптомами, пациентов часто беспокоят кашель и насморк. Согласно рекомендациям Американского колледжа торакальных врачей, острый кашель является одним из основных симптомов простуды, наряду с заложенностью носа, выделениями из носа, першением горла и чиханием [5]. Распространенность кашля при простуде достигает 83% [6]. Для купирования тягостных респираторных проявлений заболевания применяют симптоматическое лечение.

<sup>1</sup> WHO monographs on medicinal plants commonly used in the newly independent states (NIS). Geneva: WHO; 2010. 441 p. Available at: [https://e-lactancia.org/media/papers/0-Fitoterapia-Plantas-WHO-05NIS\\_2010.pdf](https://e-lactancia.org/media/papers/0-Fitoterapia-Plantas-WHO-05NIS_2010.pdf).

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРЗ

Рациональная фитотерапия является одним из успешных методов лечения и нашла свое место в лечении острых респираторных вирусных инфекций, острых бронхитов, трахеитов, фарингитов, гайморитов и других заболеваний. Для лечения ОРЗ используются лекарственные препараты растительного происхождения, обладающие жаропонижающим, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противокашлевым, муколитическим, бронхорасширяющим и другими доказанными клиническими эффектами [7].

К лекарственным растениям с отхаркивающим и муколитическим действием относятся алтей, алоэ, анис обыкновенный, багульник, береза повислая, бузина черная, вербена, горечавка, девясил высокий, донник лекарственный, душица обыкновенная, ель обыкновенная, иссоп лекарственный, липа, мальва лесная, мать-и-мачеха, медуница лекарственная, первоцвет весенний, подорожник большой, ромашка, солодка, почки сосны, термopsis ланцетный, тимьян, тысячелистник, фиалка, хвощ полевой, шалфей.

Противокашлевыми эффектами обладают багульник болотный, очанка лекарственная, чеснок, эвкалипт, корень горечавки [8].

Бронхолитические свойства имеют такие растения, как багульник болотный, валериана лекарственная, горичник особенный, ель обыкновенная, донник лекарственный, Melissa лекарственная, мята перечная, солодка (виды), тимьян (виды), элеутерококк колючий.

В терапии ОРЗ используют противомикробные и противовоспалительные свойства следующих растений: бадан толстолистный, душица обыкновенная, базилик благородный, календула лекарственная, девясил высокий, сосна обыкновенная, лабазник вязолистный, шалфей лекарственный, мать-и-мачеха, примула весенняя, вербена, бузина черная.

К жаропонижающим и потогонным лекарственным растениям относятся вербена, примула весенняя, бузина черная, корень горечавки, сирень обыкновенная, василек синий, клюква болотная, мята полевая, иссоп лекарственный, смородина черная, липа плосколистная, тысячелистник обыкновенный, лопух большой, малина, череда трехраздельная, ромашка аптечная, эвкалипт.

Иммуномодулирующими эффектами обладают алоэ, анис, одуванчик лекарственный, арника, медуница лекарственная, базилик благородный, тимьян ползучий, береза, солодка, горец птичий, полынь, крапива двудомная, репешок обыкновенный, калина обыкновенная, мать-и-мачеха, каланхоэ перистое, фиалка трехцветная, имбирь аптечный, смородина черная, хвощ полевой, шалфей лекарственный, элеутерококк колючий, эхинацея, вербена, тысячелистник.

Лечебные эффекты растительных лекарственных средств обусловлены содержащимися в них биологически активными веществами. Отхаркивающий эффект

лекарственных препаратов растительного происхождения определяет содержание в них эфирных масел, сапонинов, полисахаридов, алкалоидов и флавоноидов, фенолоальдегидов терпеноидов [9]. Муколитическим, отхаркивающим, бронхолитическим и противомикробным действием обладают эфирные масла, содержащиеся в листьях эвкалипта, почках березы и сосны, а также в плодах фенхеля. Эти растения, например, почки березы и сосны, можно использовать в виде отваров. Эфирные масла также применяют в виде ингаляций, лекарственных ванн, растираний и компрессов [10].

Муколитическими свойствами обладают полисахариды, входящие в состав листьев подорожника большого, листьев мать-и-мачехи обыкновенной, корней алтея лекарственного [11]. Дополнительными эффектами этих растений являются отхаркивающее и противовоспалительное действие, а также способность восстанавливать мукоцилиарный клиренс.

Среди отхаркивающих препаратов существует ограничение по применению в педиатрической практике растений, содержащих алкалоиды и обладающих токсическим действием. К таким растениям относятся, например, багульник болотный и чистотел большой [10, 11].

Сапонины обладают широким спектром лечебного действия: противовоспалительным, иммуностимулирующим, бронхолитическим, противогрибковым, противовирусным и бактерицидным эффектами, а также обладают способностью усиливать функцию мукоцилиарного клиренса мерцательного эпителия бронхов. К растениям, которые в своем составе имеют сапонины, относятся корень первоцвета (*Radix Primulae*), корень солодки (*Radix glycyrrhizae*), корень мыльнянки обыкновенной (*Radix Saponariae*), плющ обыкновенный (*Hedera helix*) [12].

### ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ *HEDERA HELIX*

Еще в Древней Греции и Древнем Риме были известны целебные свойства плюща. Корни, листья и ягоды *Hedera helix* (плюща) применялись для лечения подагры, дизентерии, воспалительных и других заболеваний. С XVI в. *Hedera helix* стал применяться главным образом при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, а в XIX в. стал широко использоваться в качестве средства от кашля. В обзоре Европейского научного кооператива по фитотерапии (ESCO) и в отчете 2017 г., опубликованном Европейским комитетом по лекарственным средствам на растительной основе (HMPC), отмечается эффективность плюща при кашле, сопровождающемся гиперсекрецией вязкой слизи [13].

*Hedera helix* относится к роду *Hedera* семейства Аралиевых. Листья плюща имеют несколько активных ингредиентов, обладающих лечебными свойствами. Активные компоненты *Hedera helix* включают тритерпеновые сапонины:  $\alpha$ -гедерин, гедеракозид В, гедеракозид С и гедеракозид D; флавоноидные гликозиды; фенолкарбоновые кислоты; полиацетилен. Лечебные эффекты плюща в первую очередь обусловлены наличием в его составе сапонинов. В то же время такое вещество, как полиацети-

лен, обуславливает возможность развития аллергических реакций. Научным консультативным советом Федерального института лекарственных средств и медицинских устройств (Германия) были отмечены такие лечебные свойства *Hedera helix*, как антимикробные, противовоспалительные и антиоксидантные, что позволяет с успехом использовать препараты на его основе при воспалительных заболеваниях дыхательных путей [14].

Физиологические механизмы препаратов секретолитического и бронхорасширяющего действия основаны на образовании вторичного мессенджера цАМФ после стимуляции  $\beta_2$ -адренорецепторов в дыхательных путях. Циклический АМФ имеет решающее значение, поскольку индуцирует как образование сурфактанта в альвеолярных клетках типа 2, так и снижение внутриклеточной концентрации кальция в бронхиальных мышечных клетках [15, 16]. Для лечения заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся гиперсекрецией слизи и бронхообструкцией, необходимы препараты, поддерживающие эти физиологические механизмы. С этой целью в терапии применяются  $\beta_2$ -агонисты, приводящие к прямой активации  $\beta_2$ -адренорецепторов. В качестве альтернативных механизмов возможно увеличение  $\beta_2$ -адренергической активности клеток [17, 18].

В экстракте сухих листьев плюща содержится  $\alpha$ -гедерин, который повышает  $\beta_2$ -адренергическую реактивность как альвеолярных клеток типа 2, так и клеток бронхиальной мускулатуры.  $\beta$ -рецепторы представляют собой рецепторы, сопряженные с G-белком, которые 7 раз пересекают липидную клеточную мембрану. Механизм действия  $\alpha$ -гедерина обусловлен косвенным ингибированием фосфорилирования активированных  $\beta_2$ -адренорецепторов, опосредованного G-белком [19]. В результате  $\beta_2$ -адренорецепторы ( $\beta_2$ -AR) остаются на поверхности клетки в условиях стимуляции и, следовательно, не ингибируются, что приводит к увеличению связывания  $\beta_2$ -AR [20, 21].

Сухой экстракт листьев плюща ингибирует рекрутирование  $\beta$ -аррестина 2 и тем самым усиливает передачу сигналов G-белка/цАМФ в условиях  $\beta_2$ -стимуляции, о чем свидетельствует соответствующее увеличение образования цАМФ. Сухой экстракт листьев плюща является первым активным фитотерапевтическим ингредиентом, для которого была описана смещенная  $\beta_2$ -адренергическая активация. Этот сдвиг в сторону передачи сигналов G-белка/цАМФ обеспечивает молекулярную основу для клинически доказанной эффективности препаратов плюща при лечении заболеваний нижних дыхательных путей. В этом свете препараты на основе плюща потенциально могут уменьшить  $\beta$ -аррестин-опосредованные побочные эффекты в новых комбинированных терапевтических подходах [22]. Кроме того, были выявлены противовоспалительные эффекты сухого экстракта листьев плюща через влияние на транскрипционную активность NF $\kappa$ B. Снижение транскрипционной активности NF $\kappa$ B при лечении также было показано для моноцитарной, а также эпителиальной клеточной линии легких человека [23].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ *HEDERA HELIX*

Клиническая эффективность экстракта листьев плюща была подтверждена при сравнении с плацебо в рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом двойном слепом клиническом исследовании терапии острого бронхита у взрослых в 2016 г. 209 пациентов получали жидкость, содержащую в качестве активного исследуемого лекарственного средства экстракт листьев плюща. В результате проведенного исследования было подтверждено превосходство активного вещества над плацебо [24].

В крупном клиническом исследовании, включившем 464 пациента в возрасте 2–12 лет с продуктивным кашлем, оценивались эффективность и безопасность терапии экстрактом плюща при инфекции дыхательных путей. Было отмечено уменьшение выраженности кашля у 93,3% пациентов; уменьшение боли в груди при кашле – у 84,7%, снижение или нормализация температуры тела были выявлены у 96,0% пациентов. Также была отмечена хорошая переносимость лекарственного препарата больными детьми в возрасте 2–12 лет [25].

В исследовании, включившем 5 162 ребенка с продуктивным кашлем, получавших 2 раза в день препарат, содержащий сухой экстракт листьев плюща, было выявлено, что на фоне проводимого лечения значительно снизился процент детей с интенсивным, приступообразным и ночным кашлем. 68,2% детей и их родителей оценили терапию фитопрепаратом, содержащим сухой экстракт листьев плюща, как эффективную. Таким образом были сделаны выводы, что применение фитотерапии, содержащей сухой экстракт листьев плюща, вводимый 2 раза в день, может быть хорошей альтернативой современным терапевтическим схемам при лечении продуктивного кашля у детей [26].

В клиническом исследовании E. Kruttschnitt et al. была проведена оценка эффективности и безопасности сиропа от кашля на основе листьев *Hedera helix* по сравнению с ацетилцистеином у взрослых и детей с острым бронхитом. Врачи и пациенты описали эффективность сиропа от кашля, сопоставимую с ацетилцистеином. После 7 дней лечения наблюдалось сопоставимое улучшение в обеих группах: снижение приступов кашля и более легкое отхождение мокроты. Нарушения сна, связанные с кашлем, и выраженность одышки более значительно уменьшились в группе пациентов, получавших лечение сиропом от кашля на основе листьев *Hedera helix*. Таким образом, результаты исследования показывают, что экстракт листьев плюща может быть эффективной альтернативой ацетилцистеину в отношении улучшения дыхательной функции у детей и взрослых [27].

В открытом клиническом исследовании Anwendungsbeleg оценивалась эффективность комбинированного препарата, содержащего плющ, тимьян, анис и корень алтея. Основным активным ингредиентом в данной комбинации являлся сухой экстракт листьев

плюща. В исследование были включены 62 пациента, у которых на фоне воспаления дыхательных путей отмечался кашель с трудноотделяемой мокротой. Врачи и пациенты оценили эффективность проведенного лечения как хорошую или очень хорошую – в 86 и 90% случаев соответственно. 97% врачей и пациентов оценили переносимость лечения как хорошую или очень хорошую [28].

Метаанализ, проведенный L.A. Barnes et al., выявил, что монопрепараты и комбинированные препараты, включающие *Hedera helix*, снижают частоту и интенсивность кашля, обусловленного вирусной респираторной инфекцией. На фоне препаратов на основе *Hedera helix* отмечается увеличение частоты перехода от сухого к продуктивному кашлю и улучшение количества, консистенции и цвета мокроты. Отмечено уменьшение частоты ночного кашля, першения и болей в горле, уменьшение связанных с кашлем нарушений сна. Некоторые исследования выявили влияние препаратов на основе плюща на клиническое улучшение, разрешение лихорадки, снижение астенического синдрома, болей в горле, чихания, заложенности носа, синдрома постназального затека, чувство разбитости и болей в теле. Также было выявлено снижение потребности в назначении антибиотиков и развития осложнений. Побочные эффекты были редкими или отсутствовали почти во всех исследованиях, а те, о которых сообщалось, были определены как несерьезные и не связанные с препаратами [29].

Многочисленными исследованиями была подтверждена не только эффективность препаратов на основе экстракта листьев плюща, но и их безопасность.

В исследовании, проведенном R. Usman et al., была произведена оценка по различным физико-химическим факторам экстракта листьев плюща, которые включали внешний вид, органолептические свойства и растворимость. В заключении исследования было отмечено, что экстракт плюща соответствует допустимым микробиологическим нормам, включая содержание тяжелых металлов, соответствие всем аналитическим процедурам и является хорошо стандартизированной рецептурой при рассмотрении базовой линии [30].

В 2020 г. в Саудовской Аравии A. Alkattan et al. провели исследование по изучению безопасности экстракта листьев английского плюща у беременных и новорожденных. В исследование были включены 245 беременных женщин. 165 женщин использовали сироп экстракта листьев английского плюща во время беременности, 80 женщин составили контрольную группу, которая не использовала какой-либо натуральный фармацевтический продукт против кашля. Достоверных различий в процентном соотношении доношенных и недоношенных новорожденных в исследуемой и контрольной группах выявлено не было. Также не было выявлено достоверных различий в состоянии здоровья в двух группах новорожденных. На основании полученных данных исследователи сделали заключение о безопасности использования сиропа экстракта листьев *Hedera helix* (English ivy) во время беременности [31].

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ПЛЮЩА

Согласно данным розничного аудита IQVIA, отмечается устойчивый рост продаж отхаркивающих средств. При этом более половины рынка приходится на препараты на основе растительных компонентов [32]. Для лечения заболеваний доступны различные фармацевтические препараты экстракта листьев плюща, включая твердые, жидкие и полутвердые лекарственные формы. В настоящее время на фармацевтическом рынке России присутствуют несколько лекарственных препаратов на основе листьев *Hedera helix*.

Препараты на основе экстракта листьев плюща являются лидерами в России по приросту продаж в 2018 г. среди топ-7 отхаркивающих препаратов [33].

По итогам 6 мес. 2019 г. лидирующее место по объему продаж на аптечном рынке среди топ-3 средств на основе экстракта листьев плюща также занял бренд Геделикс® от компании Krewel Meuselbach GmbH [34].

Препарат Геделикс (Krewel Meuselbach GmbH) в России представлен в виде двух лекарственных форм: капель для приема внутрь (50 мл) и сиропа (100 и 200 мл). Препарат предназначен для лечения как во взрослой, так и педиатрической практике. Препарат не содержит спирта и обладает приятными органолептическими свойствами, поэтому применяется даже для новорожденных.

Детям начиная с рождения можно использовать препарат в виде сиропа от кашля. Для детей старше 2 лет препарат назначается как в виде сиропа, так и в виде капель. Схема терапии сиропом Геделикс: взрослые и дети старше 10 лет 3 раза в день по 5 мл, дети 4–10 лет 4 раза в день 2,5 мл, дети от 1 до 4 лет – 3 раза в день 2,5 мл, дети от 0 до 1 года – 1 раз в день 2,5 мл. Длительность применения зависит от тяжести заболевания, но должна составлять не менее 7 дней. После исчезновения симптомов болезни рекомендуется продолжить лечение препаратом в течение еще 2–3 дней.

Капли являются гораздо более концентрированным продуктом и содержат в 5 раз больше сапонинов плюща, чем сироп Геделикс, поэтому капли чаще назначают взрослым пациентам. Взрослым и детям старше 10 лет назначают по 31 капле 3 раза в день; детям от 4 до 10 лет – по 21 капле 3 раза в день; детям от 2 до 4 лет – по 16 капель 3 раза в день. Препарат принимают неразбавленным и запивают достаточным количеством воды (до 1 стакана воды).

Отсутствие в сиропе и каплях Геделикс® сахара позволяет применять его пациентам, страдающим сахарным диабетом.

Геделикс® 50 мл капли не следует применять при беременности и в период кормления грудью (в связи с недостаточностью клинических данных) при повышенной чувствительности к компонентам препарата, в т. ч. к мятному маслу; бронхиальной астме; предрасположенности к ларингоспазму; недостаточности аргининсукцинат-синтетазы. Препарат не следует применять одновременно с противокашлевыми лекарственными средствами, т. к. это затрудняет отхождение разжиженной мокроты.

Высокая эффективность, низкая вероятность побочных эффектов, широкий возрастной диапазон и демократичная цена Геделикса® позволили препарату занять лидирующие позиции среди отхаркивающих препаратов растительного происхождения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей сопровождаются многочисленными симптомами, из которых наиболее распространенным является кашель. Терапия кашля включает муколитические, отхаркивающие, противокашлевые средства. Для лечения кашля успешно

применяются лекарственные препараты растительного происхождения. Растительные препараты на основе экстракта листьев плюща подтвердили свою эффективность и безопасность в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях. В течение последних лет лекарственный препарат Геделикс® на основе листьев *Hedera helix* занимает лидирующее положение среди отхаркивающих лекарственных препаратов растительного происхождения, что обусловлено его высокой эффективностью и низкой частотой нежелательных явлений. 

Поступила / Received 21.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.08.2022

Принята в печать / Accepted 10.08.2022

## Список литературы / References

- Kardos P. Phytotherapy in acute bronchitis: what is the evidence? *Clin Phytosci*. 2015;1(2). <https://doi.org/10.1186/s40816-015-0003-2>.
- Ciuman R.R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(2):389–397. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1755-z>.
- Лесянская Е.Е., Пастушенко Л.В. *Фармакотерапия с основами фитотерапии*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003. 592 с. (In Russ.) Lesiovskaya E.E., Pastushenkov L.V. *Pharmacotherapy with the basics of herbal medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: GEOTAR-MED; 2003. 592 p.
- Chicoulaa B., Haas H., Viala J., Salvetat M., Olives J.P. How French general practitioners manage and prevent recurrent respiratory tract infections in children: the SOURIRRE survey. *Int J Gen Med*. 2017;10(1):61–68. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s125806>.
- Pratter M.R. Cough and the common cold: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):72–74. [https://doi.org/10.1378/chest.129.1\\_suppl.72s](https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.72s).
- Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):95–103. [https://doi.org/10.1378/chest.129.1\\_suppl.95s](https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.95s).
- Vasas A., Orbán-Gyapai O., Hohmann J. The Genus Rumex: Review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2015;175(1):198–228. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.001>.
- Pietruszewska W., Barańska M., Wielgat J. Place of phytotherapy in the treatment of acute infections of upper respiratory tract and upper gastrointestinal tract. *Otolaryngol Pol*. 2018;72(4):42–50. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.2833>.
- Slobodan V.J., Steenken S., Tosic M., Marjanovic B., Simic M.G. Flavonoids as antioxidants. *J Am Chem Soc*. 1994;116(16):4846–4851. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja00090a032>.
- Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Захаров Ю.А. *Лекарственные растения в педиатрии*. М.: Русский врач; 2005. 215 с. Korsun V.F., Korsun E.V., Zaharov Yu.A. *Medicinal plants in pediatrics*. Moscow: Russkiy vrach; 2005. 215 p. (In Russ.)
- Куркин В.А. *Основы фитотерапии*. Самара: Офорт; 2009. 963 с. Kurkin V.A. *Fundamentals of herbal medicine*. Samara: Ofort; 2009. 963 p. (In Russ.)
- Егоров М.В., Куркин В.А., Запесоchnaya Г.Г., Быков В.А. Качественный и количественный анализ сырья и препаратов солодки. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2005;1(1):175–180. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9911279>. Egorov M.V., Kurkin V.A., Zapesochnaia G.G., Bykov V.A. The qualitative and quantitative analysis of glycyrrhiza drugs and preparations. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2005;1(1):175–180. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9911279>.
- Yu M., Shin Y.J., Kim N., Yoo G., Park S., Kim S.H. Determination of saponins and flavonoids in ivy leaf extracts using HPLC-DAD. *J Chromatogr Sci*. 2015;53(4):478–483. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmu068>.
- 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*. 2022;1328(1):361–376. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-73234-9\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-030-73234-9_23).
- Rooney S.A. Regulation of surfactant secretion. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2001;129(1):233–243. [https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(01\)00320-8](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(01)00320-8).
- Giembycz M.A., Newton R. Beyond the dogma: novel beta2-adrenoceptor signalling in the airways. *Eur Respir J*. 2006;27(6):1286–306. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00112605>.
- Billington C.K., Penn R.B., Hall I.P.  $\beta_2$  Agonists. *Handb Exp Pharmacol*. 2016;237(1):23–40. [https://doi.org/10.1007/164\\_2016\\_64](https://doi.org/10.1007/164_2016_64).
- Cazzola M., Page C.P., Rogliani P., Matera M.G.  $\beta_2$ -agonist therapy in lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):690–696. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1739pp>.
- Schulte-Michels J., Wolf A., Aatz S., Engelhard K., Sieben A., Martinez-Osuna M. et al.  $\alpha$ -Hederin inhibits G protein-coupled receptor kinase 2-mediated phosphorylation of  $\beta_2$ -adrenergic receptors. *Phytomedicine*. 2016;23(1):52–57. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.12.001>.
- Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H. Alpha-hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of beta 2-adrenergic receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. <https://doi.org/10.1021/bi802036b>.
- Bussmann H., Schulte-Michels J., Bingel M., Meurer F., Aatz S., Häberlein F. et al. A comparative study on the influence of an ivy preparation and an ivy/thyme combination on the  $\beta_2$ -adrenergic signal transduction. *Heliyon*. 2020;6(5):e03960. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03960>.
- Meurer F., Schulte-Michels J., Häberlein H., Franken S. Ivy leaves dry extract EA 575® mediates biased  $\beta_2$ -adrenergic receptor signaling. *Phytomedicine*. 2021;90:153645. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153645>.
- Schulte-Michels J., Kessel C., Häberlein H., Franken S. Anti-inflammatory effects of ivy leaves dry extract: influence on transcriptional activity of NF- $\kappa$ B. *Inflammopharmacology*. 2019;27(2):339–347. <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0494-9>.
- Schaefer A., Ludwig F., Giannetti B.M., Bulitta M., Wacker A. Efficacy of two dosing schemes of a liquid containing ivy leaves dry extract EA 575 versus placebo in the treatment of acute bronchitis in adults. *ERJ Open Res*. 2019;5(4):00019–2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00019-2019>.
- Schönknecht K., Fal A.M., Mastalerz-Migas A., Joachimiak M., Doniec Z. Efficacy of dry extract of ivy leaves in the treatment of productive cough. *Wiad Lek*. 2017;70(1):1026–1033. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478975>.
- Oliszanecka-Glinianowicz M., Doniec Z., Schönknecht K., Almgren-Rachtan A. The herbal medicine containing of ivy leaf dry extract in the treatment of productive cough in children. *Wiad Lek*. 2020;73(4):668–673. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731694>.
- 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;(2020):1910656. <https://doi.org/10.1155/2020/1910656>.
- Büechli S., Vögelin R., von Eiff M.M., Ramos M., Melzer J. Open trial to assess aspects of safety and efficacy of a combined herbal cough syrup with ivy and thyme. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005;12(6):328–332. <https://doi.org/10.1159/000088934>.
- Barnes L.A., Leach M., Anheyer D., Brown D., Caré J., Lauche R. et al. The effects of *Hedera helix* on viral respiratory infections in humans: A rapid review. *Adv Integr Med*. 2020;7(4):222–226. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.07.012>.
- Yasmeen S., Usman R., Ayaz S., Qamar F., Zainab S., Sadia H. et al. Quality and Potency Analysis of IVY Leaf Extract. *RADS Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2020;8(1):58–62. <https://doi.org/10.37962/jpps.v8i1.347>.
- Alkattan A., Alameer R., Alsalamene E., Almaary M., Alkhairat M., Alkhalifah A. et al. Safety of English ivy (*Hedera helix*) leaf extract during

- pregnancy: retrospective cohort study. *Daru*. 2021;29(2):493–499. <https://doi.org/10.1007/s40199-021-00415-7>.
32. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающая и муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей. *Практическая медицина*. 2014;9(85):76–81. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22597077>.  
Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. Expectorant and mucolytic therapy for acute and chronic bronchopulmonary diseases in children. *Prakticheskaya Meditsina*. 2014;9(85):76–81. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22597077>.
33. Прожерина Ю. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля. *Ремедиум*. 2018;(10):17–19. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2018-10-17-19>.  
Prozherina Yu. The place of modern herbal medicines in cough therapy. *Remedium*. 2018;(10):17–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2018-10-17-19>.
34. Прожерина Ю. Ключевые тренды рынка мукоактивных средств. *Ремедиум*. 2019;(10):42–45. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-10-42-45>.  
Prozherina Yu. Key trends in the mucoactive drugs market. *Remedium*. 2019;(10):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-10-42-45>.

#### Информация об авторе:

**Орлова Наталья Васильевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; старший аналитик аналитического отдела, Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины; 117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 18; [vrach315@yandex.ru](mailto:vrach315@yandex.ru)

#### Information about the author:

**Natalia V. Orlova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Faculty Therapy Department of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Analyst of the Analytical Department, Research Institute for Systems Biology and Medicine; 18, Nauchnyi Proezd, Moscow, 117997, Russia; [vrach315@yandex.ru](mailto:vrach315@yandex.ru)