

Симптоматическая терапия кашля у детей

Н.А. Геппе, <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>, geppe@mma.ru

А.Р. Денисова , <https://orcid.org/0000-0003-0917-6048>, anita_d@mail.ru

В.Д. Денисова, <https://orcid.org/0000-0002-4033-6380>, Veronikad_91@list.ru

Н.Г. Колосова, <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>, kolosovan@mail.ru

И.В. Гребенева, <https://orcid.org/0000-0001-5523-5323>

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1

Резюме

Кашель является одним из самых распространенных симптомов в педиатрической практике. При дифференциальной диагностике причин возникновения кашля учитывают его характер, продолжительность, интенсивность, частоту, время и причину возникновения. Возникновение нарушения эвакуации мокроты и изменение ее реологических свойств является показанием для назначения мукоактивных лекарственных препаратов. Несмотря на то что препараты, входящие в эту группу, обладают различными механизмами действия, все они восстанавливают мукоцилиарный клиренс и приводят к эффективной эвакуации секрета из респираторного тракта. Наряду с классическими мукоактивными лекарственными средствами (муколитики, мукорегуляторы и мукокинетики) могут использоваться препараты растительного происхождения. Листья плюща являются примером хорошо известного и тщательно исследованного источника фитотерапевтического препарата, они внесены в монографию ESCOP и в положительный список немецкой комиссии E. Эффективность и безопасность препаратов листьев плюща были продемонстрированы в различных контролируемых клинических исследованиях. Представлен обзор публикаций с результатами клинических исследований и не интервенционных исследований с участием в общей сложности 65 383 пациентов, страдающих как острыми, так и хроническими респираторными заболеваниями, в которых была продемонстрирована эффективность препаратов на основе экстракта листьев плюща – достижение более высокой степени бронходилатации и продукции сурфактанта, что приводило к бронхоспазмолитическому, секретолитическому, отхаркивающему и, в свою очередь, противокашлевому действию. В настоящее время активно используют фитотерапию при новой коронавирусной инфекции. Одним из фармпрепаратов экстракта листьев плюща является Геделикс, разрешенный к применению у детей с 2-летнего возраста.

Ключевые слова: фитопрепараты, кашель, COVID-19, муколитики, мукорегуляторы, мукокинетики, Геделикс

Для цитирования: Геппе НА, Денисова АР, Денисова ВД, Колосова НГ, Гребенева ИВ. Симптоматическая терапия кашля у детей. *Медицинский совет*. 2023;16(17):62–67. <https://doi.org/10.21518/ms2023-325>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Symptomatic treatment of cough in children

Natalia A. Geppe, <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>, geppe@mma.ru

Anita R. Denisova , <https://orcid.org/0000-0003-0917-6048>, anita_d@mail.ru

Veronica D. Denisova, <https://orcid.org/0000-0002-4033-6380>, Veronikad_91@list.ru

Natalia G. Kolosova, <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>, kolosovan@mail.ru

Irina V. Grebeneva, <https://orcid.org/0000-0001-5523-5323>

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Cough is one of the most common symptoms in paediatric practice. Cough nature, duration, intensity, frequency, time and cause of occurrence should be considered in the differential diagnosis of its causes. Sputum evacuation disorders and changes in its rheological properties are indications for the prescription of mucoactive drugs. Despite the fact that the drugs included in this group have different mechanisms of action, all of them restore mucociliary clearance and lead to effective evacuation of secretions from the respiratory tract. Herbal medicinal products can be used along with classic mucoactive drugs (mucolytics, mucoregulators and mucokinetics). Ivy leaves are an example of a well-known and meticulously researched source of phytopharmaceutical products, they are included in the ESCOP monograph and entered into the positive list of the German Commission E. The efficacy and safety of ivy leaf products have been demonstrated in various controlled clinical studies. The authors presented a review of published clinical studies and non-interventional studies involving a total of 65,383 patients suffering from both acute and chronic respiratory diseases. The studies demonstrated the efficacy of ivy leaf extract preparations as achievement of a higher level of bronchodilation and surfactant production, which led to bronchospasmolytic, secretolytic, expectorant and, in turn, antitussive action. Herbal medicinal products are now actively used in the treatment of new coronavirus infection. Hedelix is one of the ivy leaf extract pharmaceutical preparations approved for use in children over the age of two years.

Keywords: Herbal medicinal products, cough, COVID-19, mucolytics, mucoperulators, mucokinetics, Hedelix

For citation: Geppe NA, Denisova AR, Denisova VD, Kolosova NG, Grebeneva IV. Symptomatic treatment of cough in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-325>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Кашель – один из самых распространенных симптомов и может быть проявлением различных заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной и других систем. Он является рефлекторным актом, который обусловлен стимуляцией кашлевых рецепторов вследствие патологических воздействий и направлен на очищение трахеи и бронхов и предотвращение аспирации инородных тел [1]. При дифференциальной диагностике причин возникновения кашля учитывают его характер, продолжительность, интенсивность, частоту, время и причину возникновения, а также результаты лабораторных и инструментальных методов обследования.

Основными причинами острого кашля являются инфекционные заболевания верхних и нижних отделов дыхательной системы: ОРВИ (50%), грипп (93%), ангины, синуситы, бронхиты, пневмонии и др. Наибольшее распространение ОРВИ имеет среди детей [2, 3]. Вирусные инфекции верхних дыхательных путей и острый бронхит [4, 5] характеризуются такими симптомами, как общее недомогание, повышение температуры тела, боль в горле, ринит, заложенность носа, головная боль, мышечные боли и кашель. Системные симптомы обычно исчезают через 2–3 дня, но кашель может сохраняться в течение нескольких недель [6]. Одна из важных характеристик кашля – его продуктивность, которая зависит от характера заболевания и фазы воспалительного процесса: так, в начале заболевания он непродуктивный или влажный, но малопродуктивный. Это обусловлено тем, что на первом этапе вредные раздражители стимулируют рецепторы, распределенные по всей гортани, глотке, пищеводу, трахее и легочной паренхиме, далее стимулируются афферентные полимодальные блуждающие нервы (С-волокна и А-δ-волокна). После передачи афферентных сигналов кора головного мозга вырабатывает специфическую реакцию, приводящую сначала к позыву кашля, а затем к кашлевому рефлексу [7–9].

При возникновении у пациентов приступообразного кашля нарушается процесс эвакуации слизи из бронхов, в связи с чем часто происходит нарушение бронхиальной проходимости. У детей младшей группы отсутствие продуктивного кашля связано как со слабой выраженностью кашлевого рефлекса, анатомо-физиологическими особенностями, поверхностным дыханием, так и большей вязкостью мокроты. На 2–4-й день заболевания кашель становится более влажным и изменяются состав и свойства трахеобронхиального секрета за счет изменения числа бокаловидных клеток, трансформации клеток Клара и выработки более вязкого секрета. Также увеличивается толщина золя и уменьшается фаза геля, что приводит к значительному затруднению движения

ресничек и застою вязкого секрета в дыхательных путях. Это создает предпосылки для большей фиксации микроорганизмов и формированию биопленок [10].

В норме очищение дыхательных путей обеспечивается за счет мукоцилиарной системы, эффективность которой зависит как от работы ресничек, так и от состава, реологических свойств и количества покрывающей респираторный тракт слизи. Респираторный тракт выстлан мерцательным (реснитчатым) эпителием, на поверхности каждой реснитчатой клетки находится около 250 ресничек, которые движутся координированно, в одном направлении и с одинаковой скоростью. В составе слизистой оболочки дыхательных путей находятся реснитчатые клетки (которые составляют до 80% от общего количества клеток), бокаловидные клетки, которые секретируют слизь, и базальные (недифференцированные) клетки. В норме клетки слизистой оболочки обновляются каждые 4–8 нед. [1]. Цилиарный эпителий, перилиарный слой секрета и собственно слизь составляют функционально связанный комплекс – мукоцилиарную систему (МЦС), которая является важнейшим механизмом естественной защиты респираторного тракта [11].

Возникновение нарушения эвакуации мокроты и изменение ее реологических свойств являются показанием для назначения мукоактивных лекарственных препаратов¹ [10, 12–15]. Несмотря на то что препараты, входящие в эту группу, обладают различными механизмами действия, все они восстанавливают мукоцилиарный клиренс и приводят к эффективной эвакуации секрета из респираторного тракта.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАШЛЯ

При лечении кашля, наряду с классическими мукоактивными лекарственными средствами (муколитиками, мукорегуляторами и мукокинетиками), могут использоваться препараты растительного происхождения, обладающие комбинированным действием.

С давних времен люди использовали имеющиеся под рукой природные ресурсы для борьбы со всем, что ставило под угрозу их благополучие. Самое раннее упоминание о растительных препаратах было найдено в Китае в трудах императора Чо Чин Кена примерно за 3000 л. до н.э. В папирусах из Египта также есть упоминания примерно о 1700 лекарственных растениях, а также данные таких народов, как ассирийцы, греки и другие². Важной вехой в становлении фитотерапии как науки стало создание в 1976 г. в Германии Комиссии Е, которая стремилась собрать как можно больше информации о растениях,

¹ Стратегия ВОЗ в области народной медицины. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/92455/9789244506097_rus.pdf.

² História e origem da fitoterapia. Available at: <http://www.dicasdemassagem.com/historia-e-origem-da-fitoterapia>.

считавшихся лекарственными, и развивала исследования каждого из них³ [16].

С началом развития доказательной медицины применение фитотерапии стали подвергать сомнению, обвиняя ее в малоэффективности. Однако результаты исследования, проведенного в 2010 г., показали, что фитотерапию продолжают использовать около 70% немцев [17]. По оценкам, в развивающихся странах 75% населения использует натуральные продукты, тогда как в развитых странах эта цифра составляет около 50% и в основном связана с заболеваниями, связанными с образом жизни.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ПЛЮЩА

Безрецептурными средствами от кашля, не содержащими антибиотики, разрешенными Европейским агентством по лекарственным средствам, являются препараты экстракта листьев плюща (*Hedera helix*) [4, 18–20]. На протяжении десятилетий они использовались для лечения кашля, особенно когда он связан с гиперсекрецией вязкой слизи, а также в качестве вспомогательного средства при воспалительных заболеваниях бронхов [21–24].

Листья плюща являются примером хорошо известного и тщательно исследованного источника фитофармацевтического препарата, который подчеркивается тем редким фактом, что механизм действия был выяснен для отдельных его активных ингредиентов. Благодаря хорошо зарекомендовавшей себя эффективности и переносимости листья плюща внесены в монографию ESCOP и в положительный список немецкой Комиссии Е. Кроме того, Комитет по лекарственным растительным препаратам (НМРС) подтвердил соответствие некоторых экстрактов листьев плюща требованиям по применению с признанной эффективностью⁴ [21].

До сегодняшнего дня эффективность и безопасность экстракта листьев плюща были продемонстрированы в различных контролируемых клинических и неинтервенционных исследованиях. Так, в 18 публикациях, посвященных клиническим и неинтервенционным исследованиям с участием в общей сложности 65 383 пациентов, страдающих как острыми, так и хроническими респираторными заболеваниями, было продемонстрировано, что α -гедерин, возникающий из основного сапонинового гедеракозида С, предотвращает β_2 -адренергические рецепторы от интернализации и позволяет активировать большее количество рецепторов эндогенным лигандом адреналина [21, 25]. Как следствие, достигается более высокая степень бронходилатации и продукции сурфактанта, что приводит к бронхоспазмолитическому, секретолитическому, отхаркивающему и, в свою очередь, противокашлевому действию препаратов экстракта листьев плюща. НМРС подтвердил соответствие некоторых экстрактов листьев плюща требованиям безопасности и эффективности⁵. Безопасность этих продуктов дополнительно

подчеркивается еще и тем, что некоторые исследования включали применение более высоких доз или лечение особых групп населения, таких как дети в возрасте до 1 года. Кроме того, на основании проведенных исследований можно ясно показать неуступающую эффективность экстракта листьев плюща при лечении заболеваний дыхательных путей по сравнению с синтетическими фармацевтическими препаратами, такими как амброксол [26, 27] и ацетилцистеин [28]. Пациенты, получающие экстракт листьев плюща, получают дополнительный бронхоспазмолитический эффект, что позволяет использовать его в адыювантной терапии обструктивных заболеваний дыхательных путей, таких как бронхиальная астма [29, 30].

По данным другого систематического обзора по эффективности экстракта плюща в терапии кашля при респираторных заболеваниях, во всех включенных в него исследованиях пришли к выводу, что экстракт листьев плюща является эффективным и безопасным вариантом лечения кашля. Содержащиеся в нем сапонины обладают отхаркивающими свойствами [4]. Исследования монопрепаратов плюща *in vitro* свидетельствуют о потенциальной спазмолитической и бронхолитической активности, противовоспалительном действии и противокашлевых свойствах⁶ [4]. В 3 клинических исследованиях, входящих в этот системный обзор, так же сообщалось о более быстром уменьшении тяжести и/или частоты кашля при лечении плющом по сравнению с плацебо или стандартным лечением.

В еще одно проспективное постмаркетинговое исследование было включено 193 пациента с клиническими признаками острого заболевания дыхательных путей в возрасте от 2 до 14 лет. В ходе исследования было проведено 7-дневное лечение сиропом экстракта листьев плюща. В результате данная терапия оказалась эффективной у 93,7% детей, у которых наблюдалось улучшение клинической симптоматики. Доля детей с продуктивным кашлем составила 43,6% при первом посещении и 84,9% при втором посещении. Исследование показало, что лечение экстрактом листьев плюща безопасно у детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательных путей. Во время лечения изменялись качество мокроты и частота кашля, и большинство врачей и пациентов оценивали, что лечение было более эффективным, чем в предыдущих эпизодах заболевания, когда они не получали этот препарат [31].

В исследовании гранул от кашля (ЕМА; Европейское медицинское агентство), в которое были включены 150 пациентов, из которых 75 получали гранулы от кашля (ЕМА) и 75 получали плацебо (возрастная группа от 3 до 15 лет и старше), было показано, что гранулы от кашля (ЕМА) эффективны, безопасны и хорошо переносились при лечении кашля при простуде и гриппе пациентами данной возрастной группы [32].

В 2020 г. острое респираторное заболевание COVID-19 приняло характер пандемии [33]. Для новой

³ Commission E. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Commission_E.

⁴ The Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Hedera helix* L., folium. 2011. EMA/HMPC/289432/2009. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_HMPC_assessment_report/2012/01/WC500120648.pdf.

⁵ Ibid.

⁶ European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2018) 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.

коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 характерны одышка, кашель, заложенность носа, возможны признаки интоксикации – температура, слабость, боль в мышцах и другие симптомы [34, 35]. Наиболее распространенными являются одышка и кашель, которые наблюдаются, по данным разных источников, у 30–70% пациентов с COVID-19 [36]. Растительные лекарственные средства при COVID-19 имеют потенциал для облегчения симптомов в случае легкого и среднетяжелого течения заболевания и в настоящее время есть данные об эффективности различных фитопрепаратов в комплексной терапии кашля при данной нозологии. Например, согласно результатам проведенных исследований [36], растительные лекарственные средства (в некоторых из них изучался экстракт плюща) продемонстрировали ряд потенциальных механизмов поддержки иммунной защиты человека против инфекции SARS-CoV-2. Результаты скрининга *in vitro* предоставляют первые доказательства иммуноактивирующего потенциала некоторых протестированных растительных лекарственных экстрактов в контексте терапии SARS-CoV-2. В выводах сказано, что хоть в настоящее время и недостаточно результатов с очень высоким уровнем доказательности, чтобы рекомендовать использование фитопрепаратов в протоколах лечения или профилактики COVID-19, но имеющиеся данные оправдывают дальнейшие исследования [37].

Одним из фармпрепаратов экстракта листьев плюща является Геделикс®. Это безрецептурный препарат, который доступен в 2 формах: капли для приема внутрь (50 мл) и сироп (100 мл). Геделикс разрешен детям с 2 лет (капли для приема внутрь) и с рождения (сироп от кашля) [38].

В упаковке препарата 100 мл находится мерная ложечка, в упаковке 200 мл – мерный шприц, 1 мерная ложечка или 1 мерный шприц соответствуют 5 мл. Наличие мерного шприца в упаковке облегчает дозирование и минимизирует риск передозировки, что особенно важно в педиатрической практике. Кроме того, т. к. в составе препарата Геделикс® отсутствуют спирт и сахар, он может применяться у детей раннего возраста и у пациентов с сахарным диабетом. Длительность применения препарата зависит от тяжести заболевания, но должна составлять не менее 7 дней [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выборе препарата терапии кашля необходимо руководствоваться не только его эффективностью, механизмом действия, но и безопасностью. Подбор различных фитотерапевтических препаратов для каждого пациента нужно осуществлять, исходя из особенностей течения заболевания, наличия конкретных симптомов и сопутствующих заболеваний. Геделикс®, в состав которого входит экстракт листьев плюща, является отличным примером хорошо известного и тщательно исследованного фитофармацевтического препарата. Немаловажным является и то, что механизм действия, эффективность и безопасность препарата Геделикс® были тщательно исследованы и для отдельных его активных ингредиентов он может быть использован для терапии кашля у детей разных возрастов.



Поступила / Received 06.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 22.09.2023
Принята в печать / Accepted 24.09.2023

Список литературы / References

- Орлова НВ. Хронический кашель: дифференциальная диагностика и лечение. *Медицинский совет*. 2020;(17):124–131. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-124-131>.
Orlova NV. Chronic cough: differential diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(17):124–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-124-131>.
- Diapinigitis PV, Morice AH, Birring SS, McGarvey L, Smith JA, Canning BJ, Page CP. Antitussive drugs – past, present, and future. *Pharmacol Rev*. 2014;66(2):468–512. <https://doi.org/10.1124/pr.111.005116>.
- Grace M, Birrell MA, Dubuis E, Maher SA, Belvisi MG. Transient receptor potential channels mediate the tussive response to prostaglandin E2 and bradykinin. *Thorax*. 2012;67(10):891–900. <https://doi.org/10.1136/thorax-jnl-2011-201443>.
- Sierocinski E, Felix Holzinger F, Chenot J-F. Ivy leaf (*Hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections: an updated systematic review. *Eur J Clinical Pharmacol*. 2021;77(8):1113–1122. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03090-4>.
- Holzinger F, Beck S, Dini L, Stoter C, Heintze C. The diagnosis and treatment of acute cough in adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(20):356–363. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0356>.
- Ebell MH, Lundgren J, Youngpairaj S. How long does a cough last? Comparing patients' expectations with data from a systematic review of the literature. *Ann Fam Med*. 2013;11(1):5–13. <https://doi.org/10.1370/afm.1430>.
- Olzanecka-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. <https://doi.org/10.36740/WLek202004108>.
- Marseglia GL, Manti S, Chiappini E, Brambilla I, Caffarelli C, Calvani M et al. Acute cough in children and adolescents: a systematic review and a practical algorithm by the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(2):155–169. <https://doi.org/10.15586/aei.v49i2.45>.
- Колосова НГ, Денисова ВД, Денисова АР, Гребенева ИВ, Седова АЮ. Роль растительных препаратов в лечении кашля у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(1):58–63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-58-63>.
- Kolosova NG, Denisova VD, Denisova AR, Grebeneva IV, Sedova AYU. The role of herbal medicines in treating cough in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(1):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-58-63>.
- Геппе НА, Горелов АВ, Козлова ЛВ, Кондюрина ЕГ, Малахов АВ, Абдрахманова СТ и др. *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство*. М.: МедКом-Про; 2020. 232 с. Режим доступа: <https://ph.medcompro.ru/wp-content/uploads/2021/05/OIDP-verstka-05.11-1-15-1.pdf>.
- Геппе НА, Озерская ИВ, Малавина УС. Цилиарный эпителий при респираторных вирусных инфекциях у детей. Влияние лекарственных препаратов. *РМЖ*. 2012;(24):1222. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Ciliarnyy_epitelyi_pri_respiratornyh_virusnyh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennyh_preparatov/.
- Геппе НА, Озерская ИВ, Малавина УС. Цилиарный эпителий при респираторных вирусных инфекциях у детей. Влияние лекарственных препаратов. *РМЖ*. 2012;(24):1222. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Ciliarnyy_epitelyi_pri_respiratornyh_virusnyh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennyh_preparatov/.
- Карнеева ОВ, Рязанцев СВ, Радциг ЕЮ, Ким ИА. *Возможности клинической гомеопатии в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей*. М., СПб.: Полифорум Групп; 2017. 40 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35406694>.
- Казюкова ТВ, Панкратов ИВ, Самсыгина ГА, Алеев АС, Дудина ТА. *Возможности семейной профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций*. *Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского*. 2010;89(6):117–122. Режим доступа: https://pediatryajournal.ru/files/upload/mags/308/2010_6_2803.pdf.
- Казюкова ТВ, Панкратов ИВ, Самсыгина ГА, Алеев АС, Дудина ТА. Current opportunities for family prevention of influenza and acute respiratory viral infections. *Pediatrya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2010;89(6):117–122. (In Russ.) Available at: https://pediatryajournal.ru/files/upload/mags/308/2010_6_2803.pdf.

14. Попович СВ. Вибуркол: биорегуляционный подход при заболеваниях в детском возрасте. *Здоровье ребенка*. 2015;(2):116–120. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/viburkol-bioregulyatsionnyy-podhod-pri-zabolevaniyah-v-detskom-vozraste>. Popovich SV. Viburcol – bioregulatory approach in childhood diseases. *Child's Health*. 2015;(2):116–120. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/viburkol-bioregulyatsionnyy-podhod-pri-zabolevaniyah-v-detskom-vozraste>.
15. Müller-Krampe B, Gottwald R, Weiser M. Symptomatic Treatment of Acute Feverish Infections with a Modern Homeopathic Medication. *International Journal for Biomedical Research and Therapy*. 2002;31(2):79–85. Available at: <https://www.biopathica.co.uk/Articles/General%20Items/52%20-%20Symptomatic%20Treatment%20of%20Acute%20Feverish%20Infections%20with.pdf>.
16. Lopes CMC, Lazzarini JR, Soares Júnior JM, Baracat EC. Phytotherapy: yesterday, today, and forever? *Rev Assoc Med Bras*. 2018;64(9):765–768. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.09.765>
17. El Dib RP. Como praticar a Medicina baseada em evidências. *J Vasc Bras*. 2007;6(1):1–4. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492007000100001>.
18. Du Y, Wolf IK, Zhuang W, Bodemann S, Knoss W, Knopf H. Use of herbal medicinal products among children and adolescents in Germany. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14(218):218. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-218>.
19. Italia S, Batscheider A, Heinrich J, Wenig C, Bauer CP, Koletzko S et al. Utilization and costs of conventional and alternative pharmaceuticals in children: results from the German GINIplus and LISAplus birth cohort studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(10):1102–1111. <https://doi.org/10.1002/pds.3323>.
20. Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J. Arzneiverordnungs-Report 2019. *Springer Verlag GmbH Deutschland*. 2019. 1136 p. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-59046-1>.
21. Lang C, Rottger-Luer P, Staiger C. A valuable option for the treatment of respiratory diseases: review on the clinical evidence of the ivy leaves dry extract EA 575(R). *Planta Med*. 2015;81(12–13):968–974. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545879>.
22. Stauss-Grabo M, Atiye S. Efeu – eine traditionelle Heilpflanze in der modernen Phytotherapie. *Z Phytother*. 2009;30:289–291. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247119>.
23. Kraft K, Enzel U. Einsatz von Phytopharmaka bei Kindern. Indikationen, Möglichkeiten, Grenzen. *Pädiat Prax*. 2013;80:695–704.
24. Hofmann D, Hecker M, Völp 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>.
25. 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. <https://doi.org/10.1021/bi802036b>.
26. Meyer-Wegener J, Liebscher K, Hettich M, Kastner HG. Efeu versus Ambroxol bei chronischer Bronchitis. *Z Allg Med*. 1993;69:61–66.
27. Maidannik V, Duka E, Kachalova O, Efanova A, Svoynkina S, Sosnovskaja T. Efficacy of Prospan application in children's disease of respiratory tract. *Pediatr Tocol Gyn*. 2003;(4):1–7. Available at: https://www.researchgate.net/publication/237551630_Efficacy_of_Prospan_application_in_children's_diseases_of_respiratory_tract.
28. Bolbot Y, Prokhorov E, Mokia S, Yurtseva A. Comparing the efficacy and safety of high-concentrate (5–7.5: 1) ivy leaves extract and acetylcysteine for treatment of children with acute bronchitis. *Drugs of Ukraine*. 2004;(11):1–4.
29. Mansfeld HJ, Höhre H, Repges R, Dethlefsen U. Therapy of bronchial asthma with dried ivy leaf extract. *Munch Med Wschr*. 1998;140:26–30.
30. 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. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.05.006>.
31. Beden AB, Perko J, Tercelj R, Kreft S. Treatment of acute respiratory infections in Slovenian children with ivy leaf extract syrup. *Zdr Vestn*. 2011;80(4):276–284. Available at: <https://vestnik.szd.si/index.php/ZdravVest/article/view/124>.
32. Khan MF, Akram M, Akhter N, Mukhtiar M, Zahid R, Khan FS et al. The evaluation of efficacy and safety of Cough (EMA) granules used for upper respiratory disorders. *Pak J Pharm Sci*. 2018;31(6):2617–2622. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30587469/>.
33. Pauls CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections – more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323(8):707–708. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.
34. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
35. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Case Series Study. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>.
36. Schaefer A, Kehr MS, Giannetti BM, Bulitta M, Staiger C. A randomized, controlled, double-blind, multi-center trial to evaluate the efficacy and safety of a liquid containing ivy leaves dry extract (EA 575®) vs. placebo in the treatment of adults with acute cough. *Pharmazie*. 2016;71(9):504–509. <https://doi.org/10.1691/ph.2016.6712>.
37. Tran HTT, Peterburs P, Seibel J, Abramov-Sommariva D, Lamy E. *In vitro* Screening of Herbal Medicinal Products for Their Supportive Curing Potential in the Context of SARS-CoV-2. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:8030195. <https://doi.org/10.1155/2022/8030195>.
38. Barnes LAJ, Leach M, Anheyer D, Brown D, Carè 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>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.А. Геппе, А.Р. Денисова, В.Д. Денисова, Н.Г. Колосова, И.В. Гребенева

Написание текста – Н.А. Геппе, А.Р. Денисова, В.Д. Денисова, Н.Г. Колосова, И.В. Гребенева

Сбор и обработка материала – А.Р. Денисова, В.Д. Денисова, Н.Г. Колосова

Обзор литературы – А.Р. Денисова, В.Д. Денисова

Перевод на английский язык – А.Р. Денисова, В.Д. Денисова

Анализ материала – Н.А. Геппе, А.Р. Денисова, В.Д. Денисова, Н.Г. Колосова, И.В. Гребенева

Редактирование – Н.А. Геппе, А.Р. Денисова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.А. Геппе, А.Р. Денисова

Contribution of authors:

Concept of the article – Natalia A. Geppe, Anita R. Denisova, Veronica D. Denisova, Natalia G. Kolosova, Irina V. Grebeneva

Text development – Natalia A. Geppe, Anita R. Denisova, Veronica D. Denisova, Natalia G. Kolosova, Irina V. Grebeneva

Collection and processing of material – Anita R. Denisova, Veronica D. Denisova, Natalia G. Kolosova

Literature review – Anita R. Denisova, Veronica D. Denisova

Translation into English – Anita R. Denisova, Veronica D. Denisova

Material analysis – Natalia A. Geppe, Anita R. Denisova, Veronica D. Denisova, Natalia G. Kolosova, Irina V. Grebeneva

Editing – Natalia A. Geppe, Anita R. Denisova

Approval of the final version of the article – Natalia A. Geppe, Anita R. Denisova

Информация об авторах:

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Университетской детской клинической больницы Сеченовского центра материнства и детства, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; geppe@mtma.ru

Денисова Анита Робертовна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Университетской детской клинической больницы Сеченовского центра материнства и детства, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; anita_d@mail.ru

Денисова Вероника Дмитриевна, к.м.н., врач отделения пульмонологии Университетской детской клинической больницы Сеченовского центра материнства и детства, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; Veronikad_91@list.ru

Колосова Наталья Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; kolosovan@mail.ru

Гребенева Ирина Владимировна, к.м.н., заведующая отделением пульмонологии Университетской детской клинической больницы Сеченовского центра материнства и детства, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1

Information about the authors:

Natalia A. Geppe, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Children's Diseases, University Children's Clinical Hospital, Sechenov Center for Motherhood and Childhood, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; geppe@mma.ru

Anita R. Denisova, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Children's Diseases, University Children's Clinical Hospital, Sechenov Center for Motherhood and Childhood, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; anita_d@mail.ru

Veronica D. Denisova, Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Pulmonology, University Children's Clinical Hospital, Sechenov Center for Motherhood and Childhood, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Veronikad_91@list.ru

Natalia G. Kolosova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Childhood Diseases, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; kolosovan@mail.ru

Irina V. Grebeneva, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Pulmonology, University Children's Clinical Hospital, Sechenov Center for Motherhood and Childhood, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia