

<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-122-127>

Обзорная статья / Review article

Перспективы использования препаратов на основе плюща обыкновенного при бронхолегочной патологии в детском возрасте

Ю.Л. Мизерницкий¹✉, <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ruН.Л. Доровская², <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ruИ.М. Мельникова², <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2² Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Резюме

Болезни органов дыхания упорно лидируют в структуре общей заболеваемости как у детей, так и у подростков. Среди них наиболее распространенными являются острые респираторные инфекции. Интерес педиатров к фитотерапии не случаен и обусловлен тем, что она обладает мягким терапевтическим действием, усиливает эффективность комплексной терапии, имеет незначительные побочные эффекты. Особый интерес представляют фитопрепараты, содержащие экстракт плюща обыкновенного (*Hedera helix*), активные ингредиенты содержатся преимущественно в листьях плюща, это биологически активные вещества: тритерпеновые сапонины, гликозиды, также содержатся углеводы, эфирные масла, стероиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, флавоноиды, каротиноиды, токоферолы (витамин Е), витамины группы В и С, дубильные вещества, фитонциды. Препараты на основе плюща назначают как отхаркивающее средство при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей благодаря доказанным многонаправленным действиям: секретолитическим, муколитическим, бронхоспазмолитическим. Также они оказывают противовоспалительное, репаративное, антиоксидантное действия.

В статье приведен собственный клинический пример применения официального препарата на основе плюща в лечении пациентки 3,5 лет с диагнозом «острая респираторно-вирусная инфекция». Температура повышалась до 38 °С, насморк; на второй день заболевания температура оставалась субфебрильной, появился сухой кашель. Назначены сосудосуживающие капли в нос и ацетилцистеин внутрь, однако облегчение не наступало. На третий день болезни на фоне субфебрильной температуры кашель сохранялся, выслушивались единичные сухие хрипы в легких, при физической нагрузке появлялось свистящее дыхание. Ацетилцистеин был отменен и заменен на препарат на основе плюща в форме капель (по 16 капель 3 раза в день внутрь после еды в небольшом количестве воды). Через 2 дня кашель стал влажным, мокрота легко отходила, хрипы в легких практически исчезли, свистящего дыхания больше не отмечалось, температура нормализовалась. К шестому дню лечения кашля не было, и девочка практически выздоровела. Тем не менее Геделикс продолжила принимать еще 4 дня. Перспективные результаты и детальное изучение эффектов растительных препаратов на основе экстрактов плюща послужили основанием для их рекомендации в качестве комплексной терапии кашля у детей.

Ключевые слова: дети, кашель, лечение, препараты плюща, сироп, капли

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л., Доровская Н.Л., Мельникова И.М. Перспективы использования препаратов на основе плюща обыкновенного при бронхолегочной патологии в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2021;(17):122–127. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-122-127>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prospects for the drug use based on common ivy for bronchopulmonary pathology in childhood

Yuri L. Mizernitskiy¹✉, <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ruNelly L. Dorovskaya², <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ruIrina M. Melnikova², <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru¹ Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia² Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

Respiratory diseases persistently lead in the structure of general morbidity in both children and adolescents. Acute respiratory infections are the most common among them. Interest of pediatricians to phytotherapy is not accidental and is due to the fact that it has a mild therapeutic effect, enhances the effectiveness of complex therapy, has few side effects. Of particular interest are herbal remedies containing ivy extract (*Hedera helix*), the active ingredients are mainly found in ivy leaves, they are biologi-

cally active substances: Triterpene saponins, glycosides, also contain carbohydrates, essential oils, steroids, phenolcarboxylic acids, coumarins, flavonoids, carotenoids, tocopherols (vitamin E), B and C vitamins, tannins, phytoncides. Ivy preparations are prescribed as an expectorant in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the upper and lower respiratory tract due to their proven multidirectional effects: secretolytic, mucolytic, bronchospasmolytic. They also have anti-inflammatory, reparative, anti-oxidant effects.

This article presents a clinical example of an officinal ivy-based preparation used in the treatment of a 3.5 year old patient diagnosed with acute respiratory viral infection. Temperature increased to 38 °C, runny nose; on the second day of illness the temperature remained subfebrile and a dry cough appeared. Nasal vasoconstrictor drops and oral acetylcysteine were prescribed, but there was no relief. On the third day of the illness, against the background of subfebrile temperature, the cough persisted, single dry rales were heard in the lungs, wheezing appeared during physical exertion. Acetylcysteine was withdrawn and replaced by ivy-based drops (16 drops 3 times a day orally after meals in a small amount of water). After 2 days the cough was moist, the sputum was easily expectorated, the wheezing in the lungs was almost gone, there was no more wheezing and the temperature was normal. By the sixth day of treatment the cough was gone and the girl had almost recovered. Nevertheless, Gedelix was continued for another 4 days. Prospective results and detailed study of the effects of herbal preparations on the basis of ivy extracts served as the basis for their recommendation as a complex therapy of cough in children.

Keywords: children, cough, treatment, ivy preparations, syrup, drops

For citation: Mizernitskiy Yu.L., Dorovskaya N.L., Melnikova I.M. Prospects for the drug use based on common ivy for bronchopulmonary pathology in childhood. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(17):122–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-122-127>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одной из ведущих жалоб, требующих обращения детей к педиатру, является кашель, наиболее часто обусловленный острым инфекционным процессом в дыхательных путях [1–4]. При этом болезни органов дыхания упорно лидируют в структуре общей заболеваемости как у детей, так и у подростков [5]. Среди них наиболее распространенными, безусловно, являются острые респираторные инфекции (ОРИ) [6].

Фармакотерапия кашля включает применение довольно широкого спектра препаратов, разнонаправленно воздействующих на патогенетические звенья кашлевого рефлекса. Несмотря на появление новых, химически синтезированных, лекарств, фитотерапия продолжает находить активное применение в современной медицине.

Как показывает анализ публикаций, фитопрепараты достаточно широко используются в терапии органов дыхания. Интерес педиатров к фитотерапии не случаен и обусловлен тем, что она обладает мягким терапевтическим действием, усиливает эффективность комплексной терапии, имеет незначительные побочные эффекты. Как правило, дети хорошо переносят фитопрепараты, редко отмечаются побочные эффекты и осложнения при их применении, что определяет перспективность данного направления в педиатрической практике [2, 3, 7–15].

Согласно данным компании IQVIA, в последнее время выявлена тенденция роста потребления растительных препаратов. Так, по итогам первого полугодия 2019 г. объем российского аптечного рынка мукоактивных лекарственных препаратов вырос на 6,7% в рублях, что составило 9,2 млрд руб. или 49,7 млн упаковок в сравнении с аналогичным периодом 2018 г. Доля растительных

препаратов в сегменте муколитических средств увеличилась на 3% в рублях и на 1% в упаковках за 6 мес. 2019 г. по сравнению с аналогичным периодом 2018 г. [16, 17]. Вероятно, выбор в пользу растительных препаратов связан с ростом популярности фитотерапии в целом. Доказано, что введение в комплексную терапию фитосредств в современных формах высокого качества, содержащих строго дозированное количество действующего вещества, существенно облегчает течение заболеваний без увеличения числа побочных реакций и снижает дополнительную лекарственную нагрузку на организм [9, 10]. Особенно важно, что фитотерапия может применяться не только во взрослом, но и в детском возрасте. Фитотерапия чаще всего используется у детей первых 6 лет жизни, что обусловлено ее высокой эффективностью и безопасностью [16].

В качестве средств, применяемых в лечении кашля, широко применяются препараты на основе термопсиса, мать-и-мачехи, аниса, тимьяна, плюща, подорожника, первоцвета, солодки, эвкалипта и др. [7, 10].

Особый интерес представляют фитопрепараты, содержащие экстракт плюща обыкновенного (*Hedera helix*). Известно, что активные ингредиенты содержатся преимущественно в листьях плюща. Листья *Hedera helix* содержат биологически активные вещества – тритерпеновые сапонины, гликозиды, обуславливающие фармакологическую активность лекарственных средств на основе плюща (в разных видах плющей обнаружено более 50 сапонинов) [18–20]. Кроме того, в листьях плюща содержатся углеводы (фруктоза, сахароза, рафиноза, стахиоза, глюкоза, галактоза), эфирные масла, стероиды (холестерин, кампестерин, стигмастерин, ситостерин, α -спинастерин, 5 α -стигмастен-7-ол-3 β), фенолкарбоновые кислоты (хло-

рогеновая, муравьиная и яблочная), кумарины, флавоноиды, каротиноиды, токоферолы (витамин Е), витамины группы В и С, дубильные вещества, фитонциды.

Установлено, что экстракты из листьев плюща часто обладают различающейся между собой эффективностью, что обусловлено не только содержанием тех или иных компонентов в экстракте в зависимости от естественного состава исходного сырья, но и от конкретного метода получения экстракта [18].

В России и за рубежом лекарственные препараты на основе листьев плюща обыкновенного *Hedera helix L.* (семейство *Araliaceae Juss.*) являются одними из наиболее популярных при лечении кашля¹ [7, 10, 16, 19, 21]. По объему продаж в России среди препаратов плюща лидируют Геделикс и Проспан (по итогам 7 мес. 2018 г.) [13]. Однако Геделикс содержит наиболее высокие концентрации экстракта плюща, а упаковка снабжена мягкой ложечкой или мерным шприцом для более удобного приема маленькими детьми.

Активными компонентами препаратов плюща являются тритерпеновые сапонины, которые уже на протяжении более 50 лет привлекают внимание исследователей благодаря широкому спектру биологической активности, низкой токсичности, гликозидной структуре, способствующей комплексообразованию с веществами различной природы, в т. ч. и лекарственными. При этом побочное действие лекарственных веществ может быть снижено за счет их молекулярного капсулирования тритерпеновыми гликозидами. Перспективным видится использование сапонинов плюща в качестве носителей фармацевтических субстанций, позволяющих значительно снизить эффективные дозы некоторых лекарственных препаратов [18].

Ведущую роль среди тритерпеновых сапонинов отводят α -гедерину [20, 22]. Именно он повышает концентрацию циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что увеличивает активность фермента протеинкиназы А и синтез сурфактанта, восстанавливает чувствительность β 2-адренорецепторов клеток гладкой мускулатуры бронхов к эндогенной и экзогенной (тербуталином) стимуляции, снижает уровень внутриклеточного кальция и расслабляет гладкую мускулатуру бронхов [23]. Несмотря на то что бронхоспазм далеко не единственный и нередко не основной компонент обструкции, наличие у плюща бронхоспазмолитического эффекта является дополнительным важным свойством для рекомендации назначения его препаратов детям с кашлем и легкой бронхиальной обструкцией на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в амбулаторной практике [3, 7, 10, 23].

Среди официальных препаратов на основе плюща представляет интерес препарат Геделикс® (Кревель Мойзельбах ГмбХ, Германия)². Несмотря на статус безрецептурного, производство препарата происходит в усло-

виях полного фармацевтического контроля в соответствии с международным и европейским стандартами (Good Manufacturing Practice; Guideline on Good Agricultural and Collection Practice for starting materials of herbal origin) [9].

Геделикс® назначают как отхаркивающее средство при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Он является растительным препаратом от кашля с доказанными многонаправленными действиями: секретолитическим, муколитическим, бронхоспазмолитическим, также оказывает противовоспалительное, репаративное, антиоксидантное действия. Сапонины проявляют антибактериальную и противогрибковую активности. Флавоноиды (рутин, производные кемпферола) улучшают микроциркуляцию, проявляют гепато- и нефропротекторные свойства³ [10].

Для детей Геделикс® отпускается в двух формах: Геделикс® сироп⁴ и Геделикс® капли для приема внутрь⁵. В чем их отличие? В какой ситуации будет правильнее отдать предпочтение каплям? Состав у сиропа и капель идентичный, однако содержание экстракта плюща в каплях значительно (в пять раз) выше, чем в сиропе, поэтому они более эффективны. Назначают капли для приема внутрь после еды курсом на 7 дней детям с 2 лет.

Дозировка капель для приема внутрь следующая:

- детям от 2 до 4 лет – по 16 капель 3 раза в день;
- детям от 4 до 10 лет – по 20 капель 3 раза в день;
- детям от 10 лет – по 30 капель 3 раза в день.

Эффективность, доказанная хорошая переносимость и высокая безопасность препаратов Геделикс® подтверждены результатами многих клинических исследований⁶ [10, 24–26]. D. Hofman et al. (2003) и S. Zeil et al. (2014) показали, что добавление сухого экстракта плюща в базисную терапию детей со среднетяжелой бронхиальной астмой существенно улучшало их состояние и показатели функции внешнего дыхания [26, 27].

Для объективности оценки эффективности препарата приводим собственный клинический пример.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка Аня Т., 3,5 года, родилась доношенной от первой беременности у молодых здоровых родителей. В детстве у матери была бронхиальная астма. Развитие девочки соответствовало возрасту, до трех лет практически не болела, привита согласно принятому календарю прививок. В 3 года девочка начала посещать детский сад и стала часто (ежемесячно) болеть ОРВИ, дважды перенес-

³ EMA. *European Union herbal monograph on Hedera helix L., folium*. 2018. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf.

⁴ Государственный реестр лекарственных средств. Геделикс®. Номер П N012391/02 от 01.12.2011. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d79324e-6a80-4434-8242-81bf0b0db7d3b&t=.

⁵ Государственный реестр лекарственных средств. Геделикс®. Номер П N012391/01 от 01.12.2011. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d79324e-6a80-4434-8242-81bf0b0db7d3b&t=.

⁶ EMA. *European Union herbal monograph on Hedera helix L., folium*. 2018. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf.

¹ EMA. *European Union herbal monograph on Hedera helix L., folium*. 2018. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf.

² Кревель Мойзельбах. *Отхаркивающий препарат Геделикс*. Режим доступа: <https://krewelmeuselbach.ru/gedeliks/>.

ла обструктивный бронхит, после чего еще в течение 1–2 нед. сохранялся кашель. Лечилась всегда амбулаторно.

Диагноз: ОРВИ. Настоящее заболевание началось с подъема температуры до 38 °С, насморка. На второй день температура оставалась субфебрильной, появился сухой кашель. Участковый педиатр рекомендовал капли в нос и ацетилцистеин внутрь. Однако облегчения не наступало. На третий день болезни на фоне субфебрильной температуры кашель сохранялся, выслушивались единичные сухие хрипы в легких, при физической нагрузке появлялось свистящее дыхание. Это насторожило родителей, и они обратились за консультацией. Ацетилцистеин был отменен и заменен на Геделикс капли (по 16 капель 3 раза в день внутрь после еды в небольшом количестве воды). Через 2 дня сменился характер кашля – он стал влажным, мокрота легко отходила, но проглатывалась девочкой, хрипы в легких практически исчезли, свистящего дыхания больше не отмечалось, температура нормализовалась. К шестому дню лечения кашля уже не было, и девочка практически выздоровела. Тем не менее Геделикс продолжила принимать еще 4 дня.

Приведенный клинический пример наглядно демонстрирует быструю положительную динамику кашля у ребенка с ОРВИ и нетяжелой бронхиальной обструкцией.

Отметим, что Геделикс® не содержит сахара, что существенно расширяет показания к его применению, позволяет назначать его пациентам, страдающим сопутствующими хроническими заболеваниями, в т. ч. сахарным диабетом. Кроме того, капли имеют приятный вкус аниса, что улучшает комплаенс.

В качестве побочного действия Геделикса® описаны аллергические реакции, тошнота, рвота, диарея, но они редки⁷.

Противопоказаниями к применению Геделикса® являются повышенная чувствительность к компонентам препарата. Сироп нельзя применять при наследственной непереносимости фруктозы, недостаточности аргининсукцинатсинтазы, при беременности и в период грудного вскармливания.

ВЫВОДЫ

Таким образом, выбор эффективного и безопасного препарата в лечении кашля остается актуальной проблемой в педиатрической практике. При лечении кашля на фоне респираторной инфекции особенно важно определить характер кашля для дифференцированного назначения препаратов. Большую роль в симптоматической терапии ОРВИ, сопровождающихся кашлем, играют лекарственные средства растительного происхождения с хорошо известным составом и механизмом действия, прошедшие серьезные исследования эффективности и безопасности. Перспективные результаты и детальное изучение эффектов растительных препаратов на основе экстрактов плюща, входящих в состав лекарственных средств Геделикс® сироп плюща и Геделикс® капли, послужили основанием для их рекомендации в качестве безопасного и эффективного средства в комплексной терапии влажного кашля у детей.

Поступила / Received 02.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.09.2021

Принята в печать / Accepted 19.09.2021

⁷ EMA. European Union herbal monograph on *Hedera helix* L., folium. 2018. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf.

Список литературы

1. Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. *Кашель*. 2-е изд. М.: Эхо; 2012. 128 с.
2. Малахов А.Б., Шахназарова М.Д., Фарбер И.М., Великорешка М.Д., Шишов А.Я. Современные фитопрепараты в комплексном лечении респираторных заболеваний у детей. *Лечебное дело*. 2016;(2):22–27. Режим доступа: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_2_2016_14.pdf.
3. Genne N.A., Колосова Н.Г., Фарбер И.М., Иванова Н.А., Астафьева Н.Г. Рациональная фитотерапия кашля у пациентов с острой респираторно-вирусной инфекцией. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(3):40–44. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrica-consilium-medicum/ped2017/ped2017_3/ratsionalnaya-fitoterapiya-kashlya-u-patsientov-s-ostroy-respiratorno-virusnoy-infektsiyey/.
4. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удалцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и длительного кашля у детей. *Consilium Medicum*. 2017;19(11.1):7–16. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_11_1_pulmo/differentsialnaya-diagnostika-zatyazhnogo-i-khronicheskogo-kashlya-u-detey/.
5. Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А., Муратова Ж.К. Новые подходы к выбору муколитической терапии у детей с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020;(1):779–782. Режим доступа: <https://kazntu.kz/press/wp-content/uploads/2020/09/вестник-казнму-№1-2020.pdf>.
6. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Индивидуально ориентированный выбор муколитического препарата при кашле у ребенка с ОРВИ. *Медицинский совет*. 2019;(2):224–230. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>.
7. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. *Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей*. М.: Медпрактика-М; 2013. 120 с.
8. Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога. *Медицинский совет*. 2019;(11):82–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88>.
9. Булгакова В.А., Шмакова С.Г. Кашель у детей с острыми респираторными инфекциями: возможности официальной фитотерапии. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(6):92–95. <https://doi.org/10.15690/pf.v11i6.1223>.
10. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. *Кашель и его терапия у детей*. М.: Медпрактика-М; 2020. 244 с.
11. Когут Ю. Терапия кашля у детей с применением препаратов на растительной основе: отечественный опыт. *Современная педиатрия*. 2013;(2):70–73.
12. Деягин В.М. Препараты растительного происхождения в лечении кашля у детей с респираторными инфекциями. *Медицинский совет*. 2019;(2):82–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-82-86>.
13. Прожерина Ю.А. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля. *Ремедиум*. 2018;(10):17–19. Режим доступа: https://remedium.ru/state/Mesto_sovremennykh_fitopreparatov_v_terapii_kashlya/.
14. Котлуков В.К., Казюкова Т.В., Антипова Н.В. Фитотерапия кашля при респираторных инфекциях у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2014;(1):50–54. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrica-consilium-medicum/ped2014/ped2014_1/fitoterapiya-kashlya-pri-respiratornykh-infektsiyakh-u-detey/.
15. Головкин Д.Н., Шарова О.В., Куркина А.В. Возможности фитотерапии в лечении кашля у детей. *Фундаментальные исследования*. 2014;(4):484–492. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33945>.
16. Прожерина Ю.А. Ключевые тренды рынка мукоактивных средств. *Ремедиум*. 2019;(10):42–45. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-10-42-44>.
17. Оковитый С.В., Марьюшкина В.С., Суханов Д.С., Селизарова Н.О. Фармакологические подходы к рациональному выбору комбинированных мукоактивных препаратов. *Лечащий врач*. 2020;(12):41–45. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.33.009>.
18. Брежнева Т.А., Самсонова Н.Д., Солодихина А.А., Попова М.В., Сливкин А.И. Плющ обыкновенный и перспективы его использования в медицине. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2019;(1):127–141. Режим доступа: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2019/01/2019-01-17.pdf>.

19. Hostettmann K., Marston A. *Saponins*. Cambridge: Cambridge University Press; 1995. 548 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511565113>.
20. Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H. Alpha-Hederin, But Not Hederacoside C and Hederagenin from Hederia helix, Affects the Binding Behavior, Dynamics, and Regulation of β_2 -Adrenergic Receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. <https://doi.org/10.1021/bi802036b>.
21. Мизерницкий Ю.Л. Эффективность и безопасность сухого экстракта плюща (Проспан®) в терапии бронхитов у детей (по результатам наблюдательного исследования ProSpiro). *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019;98(2):119–126. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-119-126>.
22. Яковичин Л.А., Гришковец В.И., Корж Е.Н. Сaponины фитокомплекса «Хедерикс+». *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология, химия*. 2015;1(4):163–169. Режим доступа: <http://sn-biolchem.cfuv.ru/wp-content/uploads/2016/11/016yakovisin.pdf>.
23. Greunke C., Hage-Hulsmann A., Sorkalla T., Kensel N., Haerberlein F., Haerberlein H. A Systematic Study on the Influence of the Main Ingredients of an Ivy Leaves Dry Extract on the β_2 -Adrenergic Responsiveness of Human Airway Smooth Muscle Cells. *Pulm Pharmacol Ther*. 2015;31:92–98. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2014.09.002>.
24. Uranic N., Barbic-Zagar B. Efficacy and Safety of Herbion Ivy Syrup in Patients with Cough in Acute Bronchitis: Comparison with a Competitive Brand with the Same Composition. *Krka Med Farm*. 2014;26(38):156–162. Available at: <https://www.krka.biz/en/for-professional-public/kmf/non-prescription-products/herbion>.
25. 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>.
26. 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>.
27. 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>.

References

1. Chuchalin A.G., Ambrosimov V.N. *Cough*. 2nd ed. Moscow: Ekho; 2012. 128 p. (In Russ.).
2. Malakhov A.B., Shakhnazarova M.D., Farber I.M., Velikoretskaya M.D., Shishov A.Ya. The Health of Babies with Extremely Low and Very Low Birth Weight. *Lechebnoye delo = General Medicine*. 2016;(2):22–27. (In Russ.) Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/td_2_2016_14.pdf.
3. Geppé N.A., Kolosova N.G., Farber I.M., Ivanova N.A., Astafyeva N.G. Rational Phytotherapy of Cough in Patients with Acute Respiratory Viral Infection. *Pediatriya. Consilium Medicum = Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(3):40–44. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2017/ped2017_3/ratsionalnaya-fitoterapiya-kashlya-u-patsientov-s-ostroy-respiratorno-virusnoy-infektsiyey.
4. Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. Differential Diagnosis of Prolonged Cough with Chronic Cough in Children. *Consilium Medicum*. 2017;19(11.1):7–16. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_11_1_pulmo/differentsialnaya-diagnostika-zatyazhnogo-i-khronicheskogo-kashlya-u-detey.
5. Mizernitskiy Yu.L., Sulaimanov Sh.A., Muratova Zh.K. New Approaches to the Choice of Mucolytic Therapy in Children with Acute and Chronic Bronchopulmonary Diseases. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2020;(1):779–782. (In Russ.) Available at: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2020/09/вестник-казнму-№1-2020.pdf>.
6. Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. Individually Orientated Choice of Mucolytic Drug for Coughing in a Child with Acute Respiratory Viral Infections. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(2):224–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>.
7. Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. *Mucolytic and Expectorant Pharmacotherapy for Lung Diseases in Children*. Moscow: Medpraktika-M; 2013. 120 p. (In Russ.).
8. Mizernitskiy Yu.L., Sulaimanov S.A. Modern Combined Plant Remedies in Pulmonologist's Practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(11):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88>.
9. Bulgakova V.A., Shmakova S.G. Cough in Children with Acute Respiratory Infections: Capabilities of offFicinal Phytotherapy. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2014;11(6):92–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v11i6.1223>.
10. Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. *Cough and Its Therapy in Children*. Moscow: Medpraktika-M; 2020. 244 p. (In Russ.).
11. Kogut Yu. *Cough Therapy in Children Using Herbal Preparations: Domestic Experience*. *Sovremennaya pediatriya = Modern Pediatrics*. 2013;(2):70–73. (In Russ.).
12. Deliagin V.M. The Herbal Preparations in the Treatment of Cough in Children with Respiratory Infections. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(2):82–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-82-86>.
13. Prozherina Yu.A. The Role of Modern Herbal Remedies in the Management of Cough. *Remedium*. 2018;(10):17–19. (In Russ.) Available at: https://remedium.ru/state/Mesto_sovremennykh_fitopreparatov_v_terapii_kashlya/.
14. Kotlukov V.K., Kazyukova T.V., Antipova N.V. Herbal Medicine for Cough for Respiratory Infections in Children. *Pediatriya. Consilium Medicum = Pediatrics. Consilium Medicum*. 2014;(1):50–54. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2014/ped2014_1/fitoterapiya-kashlya-pri-respiratornykh-infektsiyakh-u-detey/.
15. Golovkin D.N., Sharova O.V., Kurkina A.V. The Possibilities of Herbal Therapy for Cough in Children. *Fundamental'nyye issledovaniya = Fundamental Research*. 2014;(4):484–492. (In Russ.) Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33945>.
16. Prozherina Yu.A. Key Trends in the Mucoactive Drugs Market. *Remedium*. 2019;(10):42–45. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-10-42-44>.
17. Okovityy S.V., Mar'yushkina V.S., Sukhanov D.S., Selizarova N.O. Pharmacological Approaches to the Rational Choice of Combined Mucoactive Drugs. *Lechashchiiy vrach*. 2020;(12):41–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.33.009>.
18. Brezhneva T.A., Samsonova N.D., Popova M.V., Solodukhina A.A., Slivkin A.I. Prospects of Ivy's Use in Medicine. *Bulletin of Voronezh State University. Series: Chemistry, Biology, Pharmacy*. 2019;(1):127–141. (In Russ.) Available at: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2019/01/2019-01-17.pdf>.
19. Hostettmann K., Marston A. *Saponins*. Cambridge: Cambridge University Press; 1995. 548 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511565113>.
20. Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H. Alpha-Hederin, But Not Hederacoside C and Hederagenin from Hederia helix, Affects the Binding Behavior, Dynamics, and Regulation of β_2 -Adrenergic Receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. <https://doi.org/10.1021/bi802036b>.
21. Mizernitskiy Yu.L. Efficacy and Safety of Dry Ivy Extract (Prospan®) in Treatment of Bronchitis in Children (According to the Results of Prospiro Observational Study). *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2019;98(2):119–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-119-126>.
22. Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Korzh E.N. Saponins of the Hederis + phytocomplex. *Uchenyye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya, khimiya = Scientific Notes of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology, Chemistry*. 2015;(4):163–169. (In Russ.) Available at: <http://sn-biolchem.cfuv.ru/wp-content/uploads/2016/11/016yakovisin.pdf>.
23. Greunke C., Hage-Hulsmann A., Sorkalla T., Kensel N., Haerberlein F., Haerberlein H. A Systematic Study on the Influence of the Main Ingredients of an Ivy Leaves Dry Extract on the β_2 -Adrenergic Responsiveness of Human Airway Smooth Muscle Cells. *Pulm Pharmacol Ther*. 2015;31:92–98. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2014.09.002>.
24. Uranic N., Barbic-Zagar B. Efficacy and Safety of Herbion Ivy Syrup in Patients with Cough in Acute Bronchitis: Comparison with a Competitive Brand with the Same Composition. *Krka Med Farm*. 2014;26(38):156–162. Available at: <https://www.krka.biz/en/for-professional-public/kmf/non-prescription-products/herbion>.
25. 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>.
26. 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>.
27. 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>.

Информация об авторах:

Мизерницкий Юрий Леонидович, д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; yulmiz@mail.ru

Доровская Нелли Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии № 1, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; nelli-k@mail.ru

Мельникова Ирина Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; imyar@mail.ru

Information about the authors:

Yuri L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltishev of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; yulmiz@mail.ru

Nelly L. Dorovskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; nelli-k@mail.ru

Irina M. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; imyar@mail.ru