### Л.Р. Селимзянова<sup>1, 2</sup>, Е.А. Вишнёва<sup>1</sup>, М.В. Федосеенко<sup>1, 2</sup>, Е.А. Промыслова<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

# Фитотерапия: современное состояние вопроса

#### Контактная информация:

Селимзянова Лилия Робертовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела стандартизации и клинической фармакологии НЦЗД, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (495) 967-14-65, **e-mail:** selimzyanova@nczd.ru

**Статья поступила:** 28.09.2016 г., принята к печати: 26.10.2016 г.

Фитотерапия — один из древнейших методов лечения. Проведенные исследования и заключения экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют о тенденции к повышению спроса на альтернативные виды лечения, в т.ч. фитотерапию. В статье представлены такие актуальные сведения по рассматриваемой тематике, как использование фитосредств на современном этапе, частота и причины применения лекарственных растений в мировой педиатрической практике. Приведен обзор документов ВОЗ по оценке качества, заготовке, приготовлению и использованию растительного сырья, а также освещены основные положения Стратегии ВОЗ в области народной медицины 2014–2023 гг. Представлена информация о свойствах компонентов одного из препаратов на растительной основе и результатах клинических исследований его эффективности у детей.

**Ключевые слова:** фитотерапия, дети, тонзиллит, часто болеющие дети.

(**Для цитирования:** Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Промыслова Е.А. Фитотерапия: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (5): 488–493. doi: 10.15690/pf.v13i5.1645)

### **ВВЕДЕНИЕ**

Использование лекарственных растений — один из наиболее древних методов терапии. Благодаря опыту многовекового применения природного сырья из огромного разнообразия представителей флоры была выделена наиболее часто используемая группа растений. Активные компоненты некоторых из них послужили основой для создания официнальных лекарственных препаратов. Более того, анализ, проведенный в 2007 г. Национальным институтом США по изучению рака (National Cancer Institute, NCI), показал, что действующие вещества для 2/3 лекарственных препаратов, разработанных в предшествующие 25 лет, имели природное происхождение [1]. При изучении составляющих компонентов противоопухолевых средств, исполь-

зуемых на протяжении периода с 1940 по 2014 г., из одобренных 175 малых молекул 49% были веществами натурального происхождения [1] (например, противоопухолевое средство паклитаксел содержит в своем составе компоненты тиса коротколистного; лат. *Тахиѕ brevifolia*). Природное происхождение имеет и ацетилсалициловая кислота, выделенная из белой ивы (*Salix alba*). Сесквитерпеновый лактон артемизин был открыт в 1972 г. китайским фармакологом Ту Юю, получившей за это открытие в 2015 г. половину Нобелевской премии по медицине и физиологии. Артемизин — препарат на основе полыни однолетней (*Artemisia annua*) — в настоящее время используется во многих странах в качестве первой линии при лечении малярии в связи с возрастающей устойчивостью малярийного плазмодия

### Liliia R. Selimzianova<sup>1, 2</sup>, Elena A. Vishneva<sup>1</sup>, Marina V. Fedoseenko<sup>1, 2</sup>, Elena A. Promyslova<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

### **Phytotherapy: Present State of the Issue**

Phytotherapy is one of the oldest treatment methods. Studies and conclusions of the World Health Organization (WHO) Expert evidence of the trend towards greater demand for alternative treatments, including herbal medicine. The article presents such actual data on the issue under review as herbal preparations use at the present stage, frequency of and reasons for the use of medicinal plants in the world pediatric practice. There is a review of the WHO documents on quality assessment, harvesting, preparation and use of vegetable raw materials in the article. It also highlights the key provisions of the WHO strategy for ethnoscience in 2014–2023. There also is data on the properties of one of the plant-based drugs components and results of clinical trials of its effectiveness in children. **Key words:** phytotherapy, children, tonsillitis, frequently ill children.

(*For citation:* Selimzianova Liliia R., Vishneva Elena A., Fedoseenko Marina V., Promyslova Elena A. Phytotherapy: Present State of the Issue. *Pediatricheskaya farmakologiya* — *Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (5): 488–493. doi: 10.15690/pf.v13i5.1645)

488

к препаратам предыдущего поколения [2]. Поиск лекарственных веществ в природе актуален и в настоящее время [1, 3].

### ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ: ОБЩЕМИРОВАЯ ПРАКТИКА

Несмотря на достижения в области синтетической фармацевтики, интерес к фитотерапии сохраняется во всем мире. Довольно высокая приверженность лечению компонентами растений в разных уголках мира во многом обусловлена социальными и культурологическими особенностями. Для населения стран с низким уровнем доходов фитотерапия привлекательна относительно невысокой стоимостью, более широкой доступностью по сравнению с лекарственными препаратами, применяемыми официальной медициной. Кроме того, в развивающихся странах невелико число дипломированных врачей, тогда как лиц, практикующих традиционные методы лечения, несоизмеримо больше [2]. Фитотерапия остается популярным методом также и в развитых странах [4-6]. Интерес населения в государствах с высоким уровнем дохода во многом обусловлен влиянием средств массовой информации. пропагандирующих альтернативные методы лечения как более натуральные и, соответственно, более безопасные [7, 8].

В австралийском исследовании опрос пациентов, пользующихся методами народной и альтернативной медицины, показал, что мотивацией к данным видам лечения послужили отсутствие эффекта от терапии обычными методами, а также высокая приверженность здоровому образу жизни [9].

Германия среди других развитых стран отличается большей приверженностью населения к фитотерапии. Помимо вышеперечисленных причин, это обусловлено также особенностями системы здравоохранения: в стране действует схема возмещения затрат (реимберсмент) на растительные препараты и прочие разрешенные виды альтернативной медицины для всех детей в возрасте до 12 лет и детей с нарушениями развития в возрастном диапазоне от рождения до 18 лет. Согласно крупномасштабному эпидемиологическому исследованию, в которое были включены более 17 тыс. детей в возрасте от 0 до 17 лет, проживающих в разных регионах страны, около 6% принимали растительные препараты в предшествующие опросу 7 дней. Чаще других фитотерапию получали дети младше 6 лет без существенных различий по полу, тогда как в подростковом возрасте приверженностью лечению растительными препаратами отличались девочки. Родители, положительно относившиеся к фитотерапии, в основном принадлежали к более высокому социальному классу и не были эмигрантами. Лекарственные растения также предпочитали родители, низко оценившие состояние здоровья своего ребенка [10]. Опрос законных представителей почти 3 тыс. детей в возрасте от 0 до 11 лет, предпринятый в 48 штатах США в период с 1998 по 2007 г., продемонстрировал невысокую частоту использования растительных препаратов: менее 0,5% респондентов принимали хотя бы один такой препарат в течение 7 дней до опроса [11]. Среди 6 тыс. опрошенных семей в Италии 2,4% в течение года использовали растительные средства в лечении своих детей в возрасте от 0 до 17 лет [12], в Южной Австралии — 6,1% родителей из 911 участников, чьи дети достигли 15-летнего возраста [13].

### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И РЕАКЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Такая широкая популярность натурального лечения среди населения не может не привлекать внимания специалистов медицины. Обеспокоенность вызывает распространенное мнение об абсолютной безопасности траволечения, хотя известно, что ряд растений обладает токсическими свойствами (например, ландыш майский; Convallaria majalis), а у людей с атопией применение любых фитосредств может вызвать аллергические реакции. Важно отметить, что содержание биологически активных веществ в составе лекарственных растений, в отличие от синтетических препаратов, гетерогенно. Соответственно, широк и спектр фармакологических эффектов, оказываемых на организм человека, которые могут расцениваться и как лечебные, и как нежелательные. Все это подчеркивает важность применения фитотерапии, так же как и синтетических средств, строго по показаниям с учетом возможности нежелательных эффектов и межлекарственных взаимодействий. В ходе систематического анализа исследований, посвященных изучению нежелательных явлений при применении фитосредств, с минимальным риском методологических ошибок было отобрано 31 растение, у которых были зафиксированы лишь незначительные побочные эффекты. Однако, обнаружены группы растений, применение которых связано с развитием среднетяжелых и тяжелых реакций. Согласно данным обзора, минимальными побочными эффектами обладают, например, такие популярные растения, как лаванда (Lavandula angustifolia Miller), тимьян (Thymus vulgaris), календула (Calendula officinalis), эхинацея (Echinacea spp.), валериана (Valeriana officinalis), шалфей (Salvia officinalis), мелисса (Melissa officinalis), розмарин (Rosmarinus officinalis), куркума (Curcuma), корица (Cinnamomum spp.), гинкго двулопастный (Ginkgo biloba) и зверобой (Hypericum) [14]. Среднетяжелые нежелательные явления отмечены при использовании пеларгонии сидовидной (Pelargonium sidoides), алоэ (Aloe vera), мяты перечной (Mentha piperita), люцерны посевной (Medicago sativa), клопогона кистевидного (Actaea (Cimicifuga) racemosa), стеблелиста (Caulophyllum thalictroides), одуванчика обыкновенного (Taraxacum officinale), камелии китайской, или листьев чайного куста (Camellia sinensis), омелы белой (Viscum album), клевера лугового (Trifolium pratense), стевии (Stevia rebaudiana), серенои ползучей (Serenoa repens), коммифоры (Commifora mukul), худии гордони (Hoodia gordonii). Наиболее тяжелые побочные эффекты могут оказать белладонна, или красавка обыкновенная (Atropa belladonna), ларрея трехзубчатая, или креозотовый куст (Larrea tridentata), перец опьяняющий, или кава-кава (Piper methysticum) и сенна (Cassia acutifolia) [14].

Однако, нельзя не отметить, что побочные эффекты фитотерапии могут проявиться при определенных условиях [15]: например, уже упомянутое растение гинкго било-

ба, отнесенное к группе с минимальными побочными эффектами, при использовании перед оперативным вмешательством может вызвать избыточную кровоточивость в послеоперационном периоде. Подобный эффект возможен и при применении чеснока и женьшеня. Женьшень трехлистный (Panax trifolius), кроме этого, может вызвать гипогликемию. Эфедра, или хвойник (Ephedra), оказывает значимое влияние на сердечно-сосудистую систему [16]. Изучение частоты применения фитопрепаратов в предоперационном периоде в одном из исследований педиатрической популяции показало, что растительными лекарственными препаратами в этот период времени лечились 6,4% детей, при этом значимые лекарственные взаимодействия были отмечены для зверобоя, валерианы, чеснока (Allium sativum) и гинкго билоба [17].

Около 70% пациентов не сообщают лечащему врачу о том, что принимают фитопрепараты, что может привести к возможным непредвиденным реакциям взаимодействия [2]. Известно, например, активирующее влияние зверобоя на систему цитохромов печени. Поэтому, несмотря на то, что зверобой относится к фитосредствам с минимальными побочными эффектами, при его применении могут наблюдаться серьезные реакции взаимодействия с лекарственными препаратами (например, отторжение трансплантата, снижение эффекта анестезии и пр.) [18].

## ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕГРАЦИИ ФИТОТЕРАПИИ В ОФИЦИАЛЬНУЮ МЕДИЦИНУ

Учитывая сложившуюся ситуацию, назрела необходимость повышения уровня знаний врачей официальной медицины по альтернативным методам терапии, в т.ч. по лекарственным травам. В последнее время наблюдается рост научно-публикационной активности по фитотерапии. В поисковой системе PubMed [19] (последняя дата обращения — август 2016 г.) по запросу «фитотерапия» (phytotherapy) обнаружено 34 289 результатов, из них 241 публикация датирована 1997 г., 2035 и 1577 публикаций — 2014 и 2015 гг. соответственно. Ряд печатных работ признает эффективность фитотерапии при различной патологии как у взрослых, так и у детей, однако наряду с этим отмечена необходимость проведения дальнейших исследований с более рациональным дизайном, поскольку существующие в настоящее время публикации достаточно гетерогенны в отношении методологии проводимых исследований [20, 21].

При фитотерапии немаловажным фактором является стандартизация лекарственного сырья. Необходимо точно определить таксономическую принадлежность растения, так как могут существовать различные сорта одного вида с различающимся химическим составом. Кроме того, самостоятельная заготовка трав грозит опасностью выбора ядовитого растения при недостаточной осведомленности об условиях сбора. Лекарственное сырье должно быть собрано в период максимальной концентрации активных компонентов, соответствовать нормам экологической безопасности, что официально подтверждается химическим, радиологическим и микробиологическим контролем [22].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уже в 1978 г. приступила к работе по Программе традиционной медицины (Traditional Medicine Program, WHO-TRM). В дальнейшем была опубликована Стратегия по традиционной медицине на 2002-2005 гг. (WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005), а в настоящее время вышла ее обновленная редакция (WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023) [23, 24]. Оба документа переведены на многие языки мира, в т.ч. на русский. В них признается важность и недооцененность народной и дополнительной (альтернативной) медицины, а также констатируется растущий спрос на данные методы лечения. Целью Стратегии является интеграция народной медицины в существующие официальные системы здравоохранения на основе формирования нормативных актов и регулирующих правил, касающихся лечебных практик и специалистов, их применяющих, грамотного проведения исследований, контроля качества, безопасности и эффективности фитотерапии.

Уже сейчас многие страны разработали документы, регламентирующие безопасность и качество услуг народной и альтернативной медицины. Со времени старта первой Стратегии по традиционной медицине число государств, включивших систематизированные знания по данному вопросу в процесс обучения медицинским дисциплинам, увеличилось до 39 [24]. В настоящее время существует ряд регламентирующих документов ВОЗ по оценке качества, заготовке и приготовлению лекарственного сырья [25-30]. При участии специалистов из разных стран мира в период с 1999 по 2010 г. ВОЗ издан ряд монографий по лекарственным растениям [31-35], в т.ч. на русском языке [36]. В научных трудах содержатся сведения о необходимых требованиях к качеству растительного сырья, информация о фармакологических свойствах, традиционном использовании, имеющихся исследованиях in vitro и in vivo, а также данные по токсикологии и другим профилям безопасности лекарственных растений.

ВОЗ готовит к публикации следующие документы [24]:

- 1) руководство по качественной практике переработки растительных препаратов (WHO Guidelines on Good Processing Practices for Herbal Medicines);
- 2) руководство по выбору источника происхождения субстанций для контроля качества растительных препаратов (WHO Guidelines on Selection of Substances of Herbal Origin for Quality Control of Herbal Medicines);
- руководство по безопасному использованию токсичных лекарственных растений; монографии по некоторым токсичным лекарственным растениям (WHO Guidelines on Safety Management of Toxic Medicinal Plants; monographs on selected toxic medicinal plants);
- ключевые технические вопросы по безопасности растительных препаратов с информацией по взаимодействию с другими медикаментами (Key Technical Issues on Safety of Herbal Medicines with Reference to Interaction with Other Medicines);
- 5) традиционная медицина: обзор и анализ отчетов контролируемых клинических исследований (Traditional Medicines: Review and Analysis of Reports of Controlled Clinical Studies);

- 6) клинические исследования в традиционной медицине: ключевые технические вопросы по методологиям (Clinical Studies in Traditional Medicine: Key Technical Issues on Methodologies);
- 7) обновленные издания: руководство ВОЗ, Международного союза по охране природы и природных ресурсов, Всемирного фонда дикой природы; программу мониторинга международной торговли дикими видами флоры и фауны (Updated edition: WHO, International Union for Conservation of Nature and Natural Resources, World Wide Fund for Nature, Trade Record Analysis of Flora and Fauna in Commerce Guidelines on the Conservation of Medicinal Plants).

Экспертный специальный Комитет по растительным лекарственным препаратам (Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC) Европейского агентства по медицине (EMA) на основании имеющихся данных с использованием вышеупомянутых монографий ВОЗ также разместил на своем сайте информацию по лекарственным растениям, выбрав те из них, которые используются в Европе наиболее длительно [37]. Учитывая гетерогенность качества и количества данных по лекарственным растениям, в Европейском союзе лекарственные препараты могут иметь 3 статуса регистрации:

- 1 «полная регистрация», как у оригинального синтетического лекарственного препарата;
- 2 «с хорошо изученным медицинским применением», т.е. с доказанной клинической эффективностью и временем использования в Евросоюзе как минимум 10 лет;
- 3 «традиционные растительные препараты», используемые как минимум на протяжении 30 лет, 15 из которых на территории Евросоюза [3].

Помимо этого, множество фитопрепаратов значатся в качестве пищевых добавок.

К настоящему времени наука шагнула далеко вперед, и в результате перемен появились современное высокотехнологичное оборудование, аппараты для глубокого анализа исходного сырья и его подготовки к дальнейшей переработке, материалы и компоненты, которые отвечают высоким стандартам качества и безопасности для применения. Все эти составляющие успеха нашли свое отображение в разработанной и реализуемой одним из крупнейших в мире производителей растительных лекарственных препаратов концепции фитониринга.

Фитониринг — это использование потенциала активных веществ растений (Phyto) путем применения передовых современных исследований и инновационных технологий (Ingeneering) для производства безопасных и эффективных растительных лекарственных средств. Для реализации концепции используются самые современные, рациональные и инновационные процессы производства, а все лекарственные препараты производятся по стандартам фитониринга.

## ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Лекарственные растения наиболее часто используются у детей при простуде и кашле [10]. Нередко одновременно применяют несколько представителей

лекарственных растений в виде сборов или комплексных растительных препаратов [38]; известен факт о положительных эффектах грамотного сочетания лекарственных растений [3, 39, 40].

Широко известным препаратом растительного происхождения, производимым в соответствии с современными международными стандартами качества, является Тонзилгон Н (Бионорика СЕ, Германия). Его эффективность была неоднократно подтверждена при острых и хронических тонзиллитах, фарингитах, ларингитах. Препарат используют для профилактики осложнений при респираторных вирусных инфекциях и в качестве дополнения к антимикробной терапии при бактериальных инфекциях [41]. Препарат имеет две лекарственные формы — драже (с 6 лет) и капли для приема внутрь (с грудного возраста).

Свойства растительного препарата обусловлены входящими в его состав активными компонентами лекарственных растений: корня алтея (Althaea officinalis), цветков ромашки (Chamomilla recutita), травы хвоща (Equisetum arvense), листьев грецкого ореха (Juglandis regia), травы тысячелистника (Achillea millefolium), коры дуба (Quercus robur), травы одуванчика лекарственного (Taraxacum officinale).

Корень алтея, в составе которого основными компонентами являются муциновые полисахариды, оказывает противокашлевый, противовоспалительный, иммуномодулирующий эффекты. Полисахариды ромашки также обладают противовоспалительными свойствами, экстракт ромашки ускоряет эпителизацию ран, а эфирное масло в исследованиях in vitro было активно против грамположительных бактерий и ряда дрожжевых и плесневых грибов. Высокое содержание в траве хвоща соединений кремния обусловливает его позитивное влияние на заживление ран. Экспериментальные исследования показали умеренную антимикробную активность травы хвоща против Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, а также антиадгезивный эффект, который способствует подавлению роста биопленок. Исследования in vitro также показали противовирусную активность в отношении вируса герпеса 1-го типа. Для травы хвоща описан антиоксидантный эффект, обусловленный входящими в его состав фенолкарбоновыми кислотами. Тысячелистник обладает антиоксидантными, противомикробными, противовоспалительными и анальгезирующими свойствами. При изучении in vitro свойств листьев грецкого ореха показаны ингибирующий эффект в отношении образования супероксида и перекисного окисления липидов, а также антимикробное действие. Экспериментальные исследования свидетельствуют о вяжущих, антибактериальных, противовирусных свойствах коры дуба. Для одуванчика в доклинических исследованиях описаны противовоспалительный, иммуномодулирующий эффект (за счет ингибирования синтеза интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли  $\alpha$ ), антиоксидантные свойства (стимуляция активности НАДФзависимой редуктазы цитохрома Р450) [37].

Эффективность комплексного растительного препарата изучалась во многих исследованиях с участием детей. Так, было показано полуторакратное снижение частоты острых респираторных инфекций в группе 50 часто болеющих педиатрических пациентов при применении препарата в острую фазу и с профилактической целью. В исследуемой группе зафиксированы положительные изменения ряда иммунологических показателей: повышение уровня лизоцима и секреторного иммуноглобулина А в слюне, увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов в крови [42].

У детей с хроническим тонзиллитом (92 пациента) добавление комплексного растительного препарата к стандартной терапии способствовало активации антиоксидантной системы [43]. При исследовании клинической эффективности препарата у 32 детей с хроническим тонзиллитом полное купирование симптомов заболевания отмечено у 20 из них, уменьшение частоты и выраженности обострений — у 9 [44].

Исследование препарата на фоне комплексной терапии у детей с хроническим аденоидитом (32 ребенка в основной группе, 30 — в контрольной) показало, что в основной группе интенсивность ринореи уменьшалась быстрее, носовое дыхание в период ночного сна на 9-е сут терапии улучшилось в 1,4 раза по сравнению с группой контроля [45]. В 2015 г. было завершено и опубликовано наблюдательное исследование эффективности и переносимости препарата с участием 518 детей двух возрастных групп (от 2 до 5 и от 6 до 11 лет соответственно) с острой фазой рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей. На фоне проводимой терапии у 513 (99,0%) пациентов были зафиксированы полное выздоровление либо улучшение клинической симптоматики, а переносимость фитосредства была отмечена как хорошая или очень хорошая у 517 (99,81%) пациентов, т.к. только в одном случае наблюдалась незначительная побочная реакция — кожная сыпь (впоследствии выяснилось, что у ребенка в анамнезе была аллергия на ромашку, поэтому возникновение побочной реакции стоило предполагать) [46].

Положительной характеристикой препарата является и возможность его комбинированного использования с антибиотиками. Взаимодействия с другими лекарственными средствами не описано. Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к его компонентам.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Учитывая современные тенденции по росту приверженности пациентов и их родителей к терапии лекарственными растениями, необходимо повышение знаний врачей по фитотерапии для предупреждения ее неправильного использования, возникновения побочных эффектов и реакций взаимодействия с другими лекарственными средствами. В связи с этим целесообразно применение только хорошо изученных с точки зрения эффективности и безопасности стандартизированных по содержанию биологически активных веществ лекарственных препаратов на растительной основе. Включение в терапию качественного фитонирингового лекарственного препарата, состоящего из традиционно применяемых растительных компонентов, может быть оправданным у детей при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей.

### источник финансирования

Статья опубликована при поддержке компании «Бионорика».

### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### **ORCID**

**Л.Р. Селимзянова** http://orcid.org/0000-0002-3678-7939

**Е.А. Вишнёва** http://orcid.org/0000-0001-7398-0562

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod.* 2016;79(3):629–661. doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b01055.
- 2. Faulkenberg T. MDS-3: Managing access to medicines and health technologies. Part I: Policy and economic issues. Chapter 5: Traditional and complementary medicine policy [Internet]. Management Sciences for Health (MSH); 2012 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19582en/s19582en.pdf.
- 3. Minghetti P, Franze S, Zaccara V, et al. Innovation in phytotherapy: is a new regulation the feasible perspective in Europe? *Planta Med.* 2016;82(7):591–595. doi: 10.1055/s-0042-104509.
- 4. Zuzak TJ, Bonkova J, Careddu D, et al. Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: published data and expert perspectives. *Complement Ther Med.* 2013;21(Suppl 1): S34–S47. doi: 10.1016/j.ctim.2012.01.001.
- 5. Wu C-H, Wang C-C, Kennedy J. Changes in herb and dietary supplement use in the US adult population: a comparison of the 2002 and 2007 national health interview surveys. *Clin Ther.* 2011;33(11):1749–1758. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.09.024.
- 6. De Smet PA. Herbal remedies. *New Engl J Med*. 2002;347(25): 2046–2056. doi: 10.1056/nejmra020398.
- 7. WHO guidelines on developing consumer information on proper use of traditional, complementary and alternative medicine [Internet]. WHO; 2004 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5525e/s5525e.pdf

- 8. Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Промыслова Е.А. Тонзиллиты у детей: вопросы патогенеза и возможности фитотерапии // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11. № 4. С. 129–133. [Selimzyanova LR, Vishneva EA, Promyslova EA. Tonsillites in children: issues of pathogenesis and potential of phytotherapy.  $Pediatric\ pharmacology$ . 2014;11(4):129–133. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v11i4.1078.
- 9. Williamson M, Tudball J, Toms M, et al. *Information use and needs of complementary medicine users* [Internet]. Sydney: National Prescribing Service; 2008 [cited 2016 Sep 9]. Available from: https://www.nps.org.au/\_\_data/assets/pdf\_file/0010/66619/Complementary\_Medicines\_Report\_-Consumers.pdf.
- 10. Du Y, Wolf IK, Zhuang W, et al. Use of herbal medicinal products among children and adolescents in Germany. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:218. doi: 10.1186/1472-6882-14-218.
- 11. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Medication use among children <12 years of age in the United States: results from the Slone Survey. *Pediatrics*. 2009;124(2):446–454. doi: 10.1542/peds.2008-2869.
- 12. Menniti-Ippolito F, Forcella E, Bologna E, et al. Use of unconventional medicine in children in Italy. *Eur J Pediatr.* 2002;161(12): 690. doi: 10.1007/s00431-002-1085-7.
- 13. Smith C, Eckert K. Prevalence of complementary and alternative medicine and use among children in South Australia. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(9):538–543. doi: 10.1111/j.1440-1754. 2006.00918.x.

- 14. Posadzki P, Watson LK, Ernst E. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clin Med*. 2013;13(1): 7–12. doi: 10.7861/clinmedicine.13-1-7.
- 15. Bajwa SJ, Panda AA. Alternative medicine and anesthesia: implications and considerations in daily practice. 2012;33(4): 475-480. doi: 10.4103/0974-8520.110515.
- 16. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA*. 2001;286(2):208–216. doi: 10.1001/jama. 286.2.208.
- 17. Crowe S, Lyons B. Herbal medicine use by children presenting for ambulatory anesthesia and surgery. *Paediatr Anaesth*. 2004; 14(11):916–919. doi: 10.1111/j.1460-9592.2004.01353.x.
- 18. Posadzki P, Watson L, Ernst E. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;75(3): 603–618. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04350.x.
- 19. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002. [cited 2016 Sep 9]; [about 2 p.]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=.
- 20. Koch AK, Klose P, Lauche R, et al. A systematic review of phytotherapy for acute rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(3):165–169. doi: 10.1159/000447467.
- 21. Javan R, Yousefi M, Nazari SM, et al. Herbal medicines in idiopathic heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Phytother Res.* 2016;30(10):1584–1591. doi: 10.1002/ptr.5675.
- 22. Баранов А.А., Намазова Л.С. Эффективность методов альтернативной терапии у детей // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4.  $\mathbb{N}^2$  1. С. 37–41. [Baranov AA, Namazova LS. Efficiency of alternative therapy approaches for the children. Pediatric pharmacology. 2007;4(1):37–41. (In Russ).]
- 23. WHO traditional medicine strategy 2002–2005. [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/traditionalpolicy/en/
- 24. Стратегия ВОЗ в области традиционной медицины на период с 2014–2023 гг. [интернет]. ВОЗ; 2013 [доступ от 15.09.2016]. [WHO traditional medicine strategy: 2014–2023 (In Russ).] Доступ по ссылке http://apps.who.int/iris/bitstre am/10665/92455/11/9789244506097\_rus.pdf?ua=1.
- 25. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues [Internet]. Geneva: WHO; 2007. 105 p. [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14878e/s14878e.pdf.
- 26. Quality control methods for medicinal plant materials [Internet]. Geneva: WHO; 1998. 123 p. [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41986/1/9241545100.pdf.
- 27. Quality control methods for herbal materials (updated edition of 1998 publication) [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/h1791e/h1791e.pdf.
- 28. WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines [Internet]. Geneva: WHO; 2007. 72 p. [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14215e/s14215e.pdf.
- 29. WHO good agricultural and collection practices (GACP) monograph on Artemisia annua L [Internet]. Geneva: WHO; 2006 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/traditional/ArtemisiaMonograph.pdf
- 30. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems [Internet]. Geneva: WHO; 2004 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s7148e/s7148e.pdf.
- 31. WHO monographs on selected medicinal plants [Internet]. Vol. 1. Geneva: WHO; 1999 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2200e/s2200e.pdf.
- 32. WHO monographs on selected medicinal plants [Internet]. Vol. 1. Geneva: WHO; 2002 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4927e/s4927e.pdf.
- 33. WHO monographs on selected medicinal plants [Internet]. Vol. 3. Geneva: WHO; 2007 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf

- 34. WHO monographs on selected medicinal plants [Internet]. Vol. 4. Geneva: WHO; 2009 [cited 2016 Sep 9]. Available from:http://www.who.int/medicines/areas/traditional/SelectMonoVol4.pdf
- 35. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS) [Internet]. Geneva: WHO; 2010 [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17534en/s17534en.pdf.
- 36. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ) [интернет]. Женева: ВОЗ; 2010 [доступ от 15.09.2016]. [WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS) (In Russ).] Доступ по ссылке http://apps. who.int/medicinedocs/documents/s17534ru/s17534ru.pdf.
- 37. ema.europa.eu [Internet]. Herbal medicines for human use [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/herbal\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1d.
- 38. Виноградов В.М., Виноградова Т.А., Гажёв Б.Н. и др. Домашний травник. Справочник по траволечению детей и взрослых. СПб.: Фолиант; 1995. 591 с. [Vinogradov VM, Vinogradova TA, Gazhev BN, et al. Domashnii travnik. Spravochnik po travolecheniyu detei i vzroslykh. St. Petersburg: Foliant; 1995. 591 p. (In Russ).]
- 39. Булгакова В.А., Шмакова С.Г. Кашель у детей с острыми респираторными инфекциями: возможности официнальной фитотерапии // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11. № 6. С. 92–95. [Bulgakova VA, Shmakova SG. Cough in children with acute respiratory infections: capabilities of officinal phytotherapy.  $Pediatric\ pharmacology$ . 2014;11(6):92–95. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i6.1223.
- 40. Черников В.В. Применение препаратов растительного происхождения для лечения кашля у детей // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9. № 6. С. 105–109. [Chernikov VV. Application of vegetable drugs for treating cough in children. Pediatric pharmacology. 2012;9(6):105–109. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v9i6.527.
- 41. rosminzdrav.ru [интернет]. Государственный реестр лекарственных средств. [Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv (In Russ).] Доступно по: http://grls.rosminzdrav.ru Ссылка активна на 15.09.2016.
- 42. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Детский доктор. 2001. № 4. С. 25–29. [Smirnova GI. Opyt primeneniya Sinupreta i Tonzilgona N dlya profilaktiki i lecheniya ostrykh respiratornykh zabolevanii u chasto boleyushchikh detei. Detskii doktor. 2001;(4):25–29. (In Russ).]
- 43. Фейзуллаев Э.Ф., Карпова Е.П., Байкова В.Н. Особенности системы антиоксидантной защиты и ее коррекция у детей с хроническим тонзиллитом // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 4. С. 303–307. [Feizullaev EF, Karpova EP, Baikova VN. Osobennosti sistemy antioksidantnoi zashchity i ee korrektsiya u detei s khronicheskim tonzillitom. Russkii meditsinskii zhurnal. 2009;17(4):303–307. (In Russ).]
- 44. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьякова Ф.Н. Препарат Тонзилгон Н в лечении хронического тонзиллита у детей // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 59. С. 4–6. [Drynov Gl, Ivanyushina OK, Dyakova FN. Tonsilgon® N in therapy of chronic tonsillitis in children. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;59:4–6. (In Russ).] 45. Климова И.И., Баженов Д.В. Эффективность препарата
- Тонзилгон Н в лечении детей с хроническим аденоидитом // Вестник оториноларингологии. 2014. № 2. С. 75–78. [Klimova II, Bazhenov DV. The effectiveness of a herbal preparation Tonsilgon N for the treatment of the children presenting with chronic adenoiditis. Vestn Otorinolaringol. 2014;2:75–78. (In Russ).]
- 46. Вавилова В.П., Вавилова Т.А., Черкаева А.Х. Рецидивирующие острые респираторные инфекции у детей: эффективность и безопасность фитотерапии // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12.  $N^{\circ}$  5. С. 605–608. [Vavilova VP, Vavilova TA, Cherkayeva AK. Recurrent acute respiratory infections in children: effectiveness and safety of phytotherapy. Pediatric pharmacology. 2015;12(5):605–608. [In Russ.]] doi:10.15690/pf.v12i5.1463.