

Противовирусный растительный препарат как актуальное средство лечения респираторных вирусных инфекций у взрослых и детей

С.С. Григорян¹✉, ORCID: 0000-0002-2178-0451, e-mail: grig-seda@yandex.ru

Т.И. Гаращенко^{2,3}, ORCID: 0000-0002-5024-6135, e-mail: 9040100@mail.ru

¹ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи; 123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18

² Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

В среднем из 57 млн (в настоящее время и более) ежегодных смертей в мире более 25% напрямую вызваны инфекционными заболеваниями. Из них более 90% являются эпидемиями респираторных вирусных заболеваний, включая различные варианты гриппа и новую коронавирусную инфекцию, а также ВИЧ/СПИД, желудочно-кишечные заболевания, туберкулез, малярию, корь и возникающие на их фоне бактериальные осложнения.

Особую значимость в профилактике и лечении респираторных вирусных инфекций в группах риска имеет место применение растительных препаратов, отличающихся безопасностью, отсутствием нежелательных побочных эффектов и хорошо изученных в схемах лечения заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем. В статье уделено внимание противовирусному препарату на основе жидкого экстракта корней южноафриканской герани *Pilargonium sidoides* (EPs® 7630), соответствующему данным требованиям. Противовирусная активность препарата исследована и установлена на модели различных штаммов вируса гриппа и других респираторных вирусных инфекций в культуре клеток MDCK, Vero, A549, L 929 и фибробластов эмбриона человека, а также *in vivo* в ряде рандомизированных клинических испытаний у детей и взрослых при острых респираторных инфекциях. Кроме этого, доказано противовирусное действие EPs® 7630 на репликацию широкого круга респираторных вирусов, включая вирус гриппа А (H1N1, H3N2, H5N1), респираторно-синцитиальный вирус (RSV), аденовирус, вирус парагриппа, риновирус, вирус Коксаки и один из коронавирусов человека.

Приведен обзор рандомизированных многоцентровых плацебо-контролируемых двойных слепых клинических исследований, проведенных в разные годы в различных странах по эффективности EPs® 7630.

Учитывая результаты исследований эффективности в профилактике и лечении вирусных респираторных заболеваний, проведенных в разные годы, препарат EPs® 7630 заслуженно включен в международные и российские рекомендации. Он предпочтителен как универсальное средство для противовирусной терапии и профилактики широкого круга респираторных заболеваний детей и взрослых.

Ключевые слова: респираторные вирусные заболевания, COVID-19, профилактика, лечение, EPs® 7630

Для цитирования: Григорян С.С., Гаращенко Т.И. Противовирусный растительный препарат как актуальное средство лечения респираторных вирусных инфекций у взрослых и детей. *Медицинский совет*. 2021;(1):270–275. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-270-275.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antiviral plant preparation as a topical treatment for respiratory viral infections in adults and children

Seda S. Grigoryan¹✉, ORCID: 0000-0002-2178-0451, e-mail: grig-seda@yandex.ru

Tatiana I. Garashchenko^{2,3}, ORCID: 0000-0002-5024-6135, e-mail: 9040100@mail.ru

¹ Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; 18, Gamaleya St., Moscow, 123098, Russia; e-mail: grig-seda@yandex.ru

² Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

On average, of the 57 million (currently more) annual deaths worldwide, more than 25% are directly related to infectious diseases. Of these, more than 90% are epidemics of respiratory viral diseases, including variants of influenza and a new coronavirus infection, as well as HIV/AIDS, gastrointestinal diseases, tuberculosis, malaria, measles, and associated bacterial complications.

Of particular importance in the prevention and treatment of respiratory viral infections in at-risk groups is the use of plant preparations notable for their safety, absence of undesirable side effects and well studied in the treatment regimens of airborne diseases. The article focuses on an antiviral drug based on a liquid root extract of South African geranium *Pilargonium sidoides* (EPs® 7630) that meets these requirements. Antiviral activity of the drug was investigated and established in the model of different strains of influenza virus and other respiratory viral infections in cell cultures MDCK, Vero, A549, L 929 and human embryonic fibroblasts, as well as in vivo in a number of randomized clinical trials in children and adults with acute respiratory infections. In addition, EPs® 7630 has proven antiviral effect on the replication of a wide range of respiratory viruses, including influenza A virus (H1N1, H3N2, H5N1), respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus, parainfluenza virus, rhinovirus, coxsackievirus and one of human coronaviruses.

A review of randomized multicenter placebo-controlled double-blind clinical trials conducted in different years in different countries on the effectiveness of EPs® 7630 is presented.

Taking into account the results of efficacy trials in the prevention and treatment of viral respiratory diseases conducted in different years, EPs® 7630 is deservedly included in international and Russian recommendations. It is preferred as a universal agent for antiviral therapy and prevention of a wide range of respiratory diseases in children and adults.

Keywords: respiratory viral diseases, COVID-19, prevention, treatment, EPs® 7630

For citation: Grigoryan S.S., Garashchenko T.I. Antiviral plant preparation as a topical treatment for respiratory viral infections in adults and children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):270–275. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-270-275.

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной медицины, инфекционные заболевания остаются постоянной угрозой человечества и причиной смерти миллионов людей во всем мире. В среднем из 57 млн (в настоящее время и более) ежегодных смертей в мире более 25% напрямую вызваны инфекционными заболеваниями. Из них более 90% являются эпидемиями респираторных вирусных заболеваний, включая различные варианты гриппа и новую коронавирусную инфекцию, а также ВИЧ/СПИД, желудочно-кишечные заболевания, туберкулез, малярию, корь и возникающие на их фоне бактериальные осложнения.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Особую значимость в профилактике и лечении респираторных вирусных инфекций в группах риска: у детей, особенно раннего возраста, часто болеющих; лиц пожилого возраста, особенно с отягощенным анамнезом, а также беременных – имеет место применение растительных препаратов, отличающихся безопасностью, отсутствием нежелательных побочных эффектов и хорошо изученных в схемах лечения заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем.

Противовирусный препарат растительного происхождения Умкалор (Dr. Willmar Schwabe, GmbH & Co. KG, Германия) – жидкий экстракт корней южноафриканской пеларгонии сидовидной, *Pilargonium sidoides* (Umkalabo EPs® 7630) – подтвердил высокий профиль безопасности, хорошую переносимость и эффективность в многочисленных рандомизированных двойных слепых и плацебо-контролируемых исследованиях, при различных вирусных и бактериальных инфекциях дыхательных путей, таких как бронхит, синусит и тонзиллит [1, 2].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА EPs® 7630

Более чем 20-летний опыт неоднократных клинических исследований препарата Умкалор, проведенных в различных странах с участием более 9 000 пациентов, в т.ч. 3 900 детей в возрасте от 1 года, показал его эффективность в лечении острого бронхита, одного из наиболее частых диагнозов в медицинской практике, вызываемого в основном РНК-вирусами [3–5]. Противовирусная активность препарата исследована и установлена на модели различных штаммов вируса гриппа и других респираторных вирусных инфекций в культуре клеток MDCK, Vero, A549, L 929 и фибробластов эмбриона человека, а также in vivo в ряде рандомизированных клинических испытаний у детей и взрослых при острых респираторных инфекциях [5–9].

Кроме этого, детально исследовано противовирусное действие EPs® 7630 на репликацию широкого круга респираторных вирусов, включая вирус гриппа А (H1N1, H3N2, H5N1), респираторно-синцитиальный вирус (RSV), аденовирус, вирус парагриппа, риновирус, вирус Коксаки и один из коронавирусов человека. В условиях in vitro 100 мг/мл препарата полностью подавляли репликацию вирусов гриппа H1N1, H3N2 и RSV, в 10 000 раз снижали титры вируса Коксаки А9, в 150 раз – титры вируса парагриппа 3 и в 10 раз – титры коронавируса HCoV-229E. Эти результаты рассматриваются как более чем достаточные для предотвращения и лечения различных респираторных вирусных заболеваний [10].

Противогриппозное действие EPs® 7630 связано с содержанием в нем полифенолов, опосредующих его эффективность in vitro и in vivo. Экстракт препарата снижает активность гемагглютинаина вируса гриппа, препятствует его связыванию рецепторами клеток-хозяина и ингибирует активность нейраминидазы, что в совокупности подавляет репродукцию нескольких различных штам-

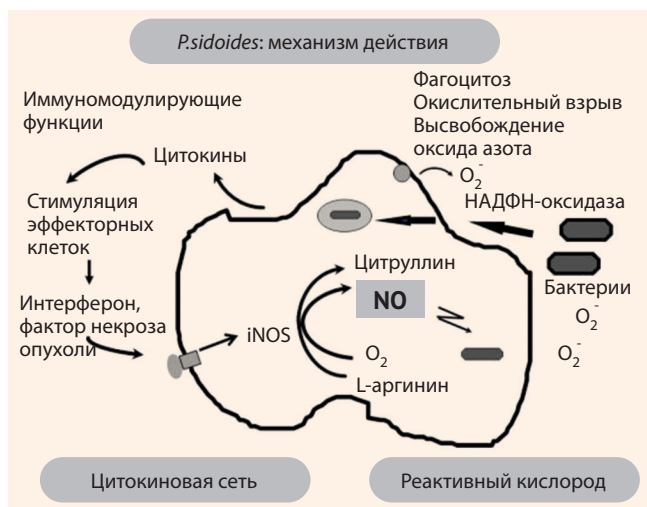
мов вируса гриппа *in vitro* и обеспечивает противовирусную защиту *in vivo* [11].

Препарат Умкалор на основе экстракта *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) вызывает активацию макрофагов, опосредующих его иммуномодулирующее действие, повышение продукции ряда цитокинов, стимулирующих неспецифическую иммунную систему и противовирусную резистентность при респираторных инфекциях в целом. Макрофаги как универсальные клетки, участвующие в ряде сложных процессов в иммунных реакциях, при активации приобретают функции микробцидного эффектора и выделяют цитокины, способствующие увеличению количества иммунных клеток и последующей ликвидации патогена фагоцитозом или высвобождению реактивного кислорода и азота.

Применение экстракта *Pelargonium sidoides* EPs® 7630 индуцирует экспрессию генов интерлейкинов, интерферонов (IL-1, IL-10, IL-12, IL-18, IFN- α , IFN- γ и TNF- α) и анти-вирусных пептидов, стимулирующих более быструю и эффективную реакцию иммунной системы против патогенных микроорганизмов (*pus.*) [12, 13].

● **Рисунок.** Схема защитных механизмов активированных макрофагов, индуцированных экстрактом *P. sidoides* [12]

● **Figure.** Scheme of defense mechanisms of activated macrophages induced by *P. sidoides* extract [12]



Кроме того, важным параметром механизма очищения и защиты слизистой респираторной системы является ранее обнаруженное увеличение под действием *Pelargonium sidoides* частоты цилиарного ритма мерцательного эпителия [14].

В многочисленных рандомизированных многоцентровых плацебо-контролируемых двойных слепых клинических исследованиях, проведенных в разные годы в различных странах, экстракт пеларгонии сидовидной EPs® 7630 – препарат Умкалор – при остром бронхите взрослых, подростков и детей однозначно снижает симптоматику заболевания (кашель, мокрота, боль в груди, одышка, лихорадка) и сокращает сроки выздоровления на 53,6–78% по сравнению с плацебо, в ходе

которых не зарегистрированы какие-либо побочные явления [6, 15–17].

К настоящему времени положительные результаты этих исследований подтверждены в дополнительных клинических испытаниях безопасности, переносимости и эффективности применения препарата Умкалор в лечении острого бронхита у детей в различных возрастных группах [5, 18, 19].

При сезонных обострениях астмы и хронических обструктивных болезнях легких (ХОБЛ), обусловленных риновирусной инфекцией, точкой приложения которой являются бронхиальные эпителиальные клетки, профилактическое применение препарата Умкалор способствует значительному снижению интенсивности развития риновирусной инфекции и симптоматики заболевания [20–23].

При детской астме 5-дневное применение EPs® 7630 значительно улучшило симптомы вирусной инфекции верхних дыхательных путей. При остром бронхите 7-дневный курс с EPs® 7630 улучшил симптомы и значительно увеличил долю пациентов, способных посещать детский сад, школу или работать на 7-й день, по сравнению с плацебо [24, 25].

Молекулярно-биологические исследования показали, что препарат EPs® 7630 стимулирует в бронхиальных эпителиальных клетках продукцию β -дефензина-1 и снижает экспрессию вирусных спайковых белков, что в совокупности приводит к эффективному внутриклеточному подавлению риновирусной инфекции и снижению уровня инфицирования риновирусом. Эти данные обосновывают наблюдаемое улучшение выживаемости клеток-хозяина, подтверждают концепцию применения EPs® 7630 для снижения восприимчивости к риновирусной инфекции и объясняют клинически документированные противовирусные преимущества применения EPs® 7630 у пациентов с бронхитом, астмой и ХОБЛ.

Таким образом, профилактическое использование пациентами препарата Умкалор во время сезонных вирусных эпидемий снижает вероятность инфицирования, а следовательно, и обострения заболевания [26, 27].

Широкое применение и положительная динамика со снижением уровня тяжести заболевания отмечены по результатам применения Умкалора при остром фарингите, лечении вирусного тонзиллита, при синуситах и других заболеваниях горла, у детей в возрасте от 6 до 10 лет в амбулаторных условиях [7, 28, 29].

V.G. Lizogub et al. провели рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое многоцентровое исследование III фазы клинических испытаний эффективности препарата из корней пеларгонии сидовидной у пациентов с простудой по сравнению с плацебо [30]. Простуда – одна из распространенных острых респираторных инфекций вирусного происхождения среди всех возрастных групп. Согласно оценкам, взрослые могут страдать простудой от 2 до 3 раз в год; дети – от 7 до 10 раз. Симптомы простуд, связанные в основном с инфицированием и поражением слизистой оболочки носа, пазух, глотки, гортани и других крупных дыхательных

путей, были вылечены у 78,8% в группе получавших препарат по сравнению с 31,4% в группе плацебо.

А метаанализ, проведенный в 2019 г. группой авторитетных исследователей, показал 95%-ную эффективность применения препарата Умкалор в 5 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 833 пациентов при острых респираторных вирусных инфекциях, особенно актуальных среди часто болеющих детей в детских садах и начальной школе [31].

Эти исследования являются весомым аргументом для включения препарата Умкалор в арсенал семейных растительных противовирусных средств для профилактики и лечения простудных заболеваний, ассоциированных в подавляющем числе случаев с различными респираторными вирусами.

В последних публикациях, связанных с текущей ситуацией распространения COVID-19, отмечено предпочтение и преимущества применения растительных препаратов, в частности Умкалора, в качестве адъювантной сим-

птоматической профилактики и, возможно, лечения бессимптомных и легких форм заболевания [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положительные результаты многолетнего применения препарата Умкалор являются убедительным аргументом актуальности его предпочтительного использования в практике лечащего врача как универсального средства противовирусной терапии и профилактики широкого круга респираторных заболеваний детей и взрослых. Учитывая совокупность многочисленных масштабных рандомизированных плацебо-контролируемых многоцентровых исследований по его эффективности, проведенных в разные годы, препарат заслуженно включен в международные и российские рекомендации [33–36].



Поступила / Received 15.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 30.01.2021

Принята в печать / Accepted 01.02.2021

Список литературы

- Brendler T., van Wyk B.E. A historical, scientific and commercial perspective on the medical use of Pelargonium sidoides (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol.* 2008;119(3):420–433. doi: 10.1016/j.jep.2008.07.037.
- Conrad A., Kolodziej H., Schulz V. Pelargonium sidoides-extract (EPs® 7630): registration confirms efficacy and safety. *Wien Med Wochenschr.* 2007;157(13–14):331–336. (In German) doi: 10.1007/s10354-007-0434-6.
- Haidvogel M., Heger M. Treatment effect and safety of Eps 7630-solution in acute bronchitis in childhood: Report of a multicentre observational study. *Phytomedicine.* 2007;14(6 Suppl.):60–64. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.014.
- Matthys H., Funk P. EPs 7630 improves acute bronchitis symptoms and shortens time to remission. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Planta Med.* 2008;74(6):686–692. doi: 10.1055/s-2008-1074519.
- Kamin W., Maydannik V.G., Malek F.A., Kieser M. Efficacy and tolerability of EPs 7630 in children and adolescents with acute bronchitis – a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial with a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides roots. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2010;48(3):184–191. doi: 10.5414/cpp48184.
- Matthys H., Heger M. Treatment of acute bronchitis with liquid herbal drug preparation from Pelargonium sidoides (Eps 7630): A randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(2):323–331. doi: 10.1185/030079906X167318.
- Bachert C., Schapowal A., Funk P., Keiser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium sidoides EPs 7630: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology.* 2009;47(1):51–55. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19382496>.
- Чучалин А.Г., Берман Б., Лемахер В. Лечение острого бронхита у взрослых экстрактом пеларгонии сидовидной (Pelargonium sidoides; (EPs 7630): рандомизированное двойное-слепое плацебо контролируемое исследование. *Пульмонология.* 2007;(6):49–55. doi: 10.18093/0869-0189-2007-0-6-49-55.
- Григорян С.С., Гаращенко Т.И. Противовирусное действие растительного препарата на продукцию вируса гриппа в культуре фибробластов легких эмбриона человека. *Медицинский совет.* 2020;(18):65–70. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-65-70.
- Michaelis M., Doerr H.W., Cinatl J. Jr. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium soidoiges, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine.* 2011;18(5):384–386. doi: 10.1016/j.phymed.2010.09.008.
- Theisen L.L., Muller C.P. EPs 7630 (Umckaloado), an extract from Pelargonium sidoides roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2012;94(2):147–156. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.03.006.
- Kolodziej H. Antimicrobial, Antiviral and Immunomodulatory Activity Studies of Pelargonium sidoides (EPs® 7630) in the Context of Health Promotion. *Pharmaceuticals (Basel).* 2011;4(10):1295–1314. doi: 10.3390/ph4101295.
- Witte K., Koch E., Volk H.D., Wolk K., Sabat R. The Pelargonium sidoides Extract EPs 7630 Drives the Innate Immune Defense by Activating Selected MAP Kinase Pathways in Human Monocytes. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138075. doi: 10.1371/journal.pone.0138075.
- Neugebauer P., Mickenhagen A., Siefer O., Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under Pelargonium sidoidesextract (EPs 7630). *Phytomedicine.* 2005;12(1–2):46–51. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.005.
- Matthys H., Eisebitt R., Seith B., Heger M. Efficacy and safety of an extract of Pelargonium sidoides (EPs 7630) in adults with acute bronchitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytomedicine.* 2003;10(Suppl. 4):7–17. doi: 10.1078/1433-187x-00308.
- Matthys H., Heger M. EP 7630-solution – an effective therapeutic option in acute and exacerbating bronchitis. *Phytomedicine.* 2007;14(6 Suppl.):65–68. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.017.
- Matthys H., Kamin W., Funk P., Heger M. Pelargonium sidoides preparation (EPs 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine.* 2007;14(6 Suppl.):69–73. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.015.
- Kamin W., Ilyenko L.I., Malek F.A., Kieser M. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: randomized, controlled trial in children and adolescents. *Pediatr Int.* 2012;54(2):219–226. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03598.x
- Kamin W., Funk P., Seifert G., Zimmermann A., Lehmacher W. EPs 7630 is effective and safe in children under 6 years with a cuter espiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(3):475–485. doi: 10.1080/03007995.2017.1402754.
- Matthys H., Pliskevich D.A., Bondarchuk O.M., Malek F.A., Tribanek M., Kieser M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of EPs 7630 in adults with COPD. *Respir Med.* 2013;107(5):691–701. doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.011.
- Wilkinson T.M.A., Aris E., Bourne S., Clarke S.C., Peeters M., Pascal T.G. et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax.* 2017;72(10):919–927. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209023.
- Ritchie A.I., Farne H.A., Singanayagam A., Jackson D.J., Mallia P., Johnston S.L. Pathogenesis of Viral Infection in Exacerbations of Airway Disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(2 Suppl.):115–132. doi: 10.1513/AnnalsATS.201503-151AW.
- Thibaut H.J., Lacroix C., De Palma A.M., Franco D., Decramer M., Neyts J. Toward antiviral therapy/prophylaxis for rhinovirus-induced exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: challenges, opportunities, and strategies. *Rev Med Virol.* 2016;26(1):21–33. doi: 10.1002/rmv.1856.
- Tahan F., Yaman M. Can the Pelargonium sidoides root extract EPs 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children? *Phytomedicine.* 2013;20(2):148–150. doi: 10.1016/j.phymed.2012.09.022.

25. Looi K., Buckley A.G., Rigby P.J., Garratt L.W., Iosifidis T., Zosky G.R. et al. Effects of human rhinovirus on epithelial barrier integrity and function in children with asthma. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(5):513–524. doi: 10.1111/cea.13097.
26. Careddu D., Pettenazzo A. Pelargonium sidoides extract EPs 7630: a view of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. *Int J Gen Med*. 2018;11:91–98. doi: 10.2147/IJGM.S154198.
27. Roth M., Fang M., Stolz D., Tamm M. Pelargonium radix extract EPs 7630 reduces rhinovirus infection through modulation of viral binding proteins on human bronchial epithelial cells. *PLoS One*. 2019;14(2):e0210702. doi: 10.1371/journal.pone.0210702.
28. Bereznoy V.V., Riley D.S., Wassmer G., Heger M. Efficacy of extract of Pelargonium sidoides in children with a cutaneous group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med*. 2003;9(5):68–79. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14526713>.
29. Kirk K.M., Garbes Netto P.G. Post-marketing surveillance of Pelargonium sidoides for treatment of presumably viral acute community acquired tonsillopharyngitis. *Rev Panam Infectol*. 2007;9:15–24.
30. Lizogub V.G., Riley D.S., Heger M. Efficacy of a Pelargonium sidoides preparation in patients with the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Explore (NY)*. 2007;3(6):573–584. doi: 10.1016/j.explore.2007.09.004.
31. Schapowal A., Dobos G., Cramer H., Ong K.C., Adler M., Zimmermann A. et al. Results of Meta-Analysis 2019. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 – results of a meta-analysis. *Heliyon*. 2019;5(11):e02904. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02904.
32. Silveira D., Prieto-Garcia J.M., Boylan F., Estrada O., Fonseca-Bazzo Y.M., Jamal C.M. et al. COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy? *Front Pharmacol*. 2020;11:581840. doi: 10.3389/fphar.2020.581840.
33. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Available at: <https://epos2020.com/Documents/EPOS2012.pdf>.
34. Faschner U., Ericson K., Werner S. Treatment of the Common Cold in Children and Adults. *Am Fam Physician*. 2012;86(2):153–159. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962927>.
35. Llí C. Acute bronchitis: aetiology and treatment. *Eur Respir Monogr*. 2013;60:1–17. doi: 10.1183/1025448x.10016912.
36. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова К.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2016. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20stryj%20sinusit.pdf>.
1. Brendler T., van Wyk B.E. A historical, scientific and commercial perspective on the medical use of Pelargonium sidoides (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol*. 2008;119(3):420–433. doi: 10.1016/j.jep.2008.07.037.
2. Conrad A., Kolodziej H., Schulz V. Pelargonium sidoides-extract (EPs® 7630): registration confirms efficacy and safety. *Wien Med Wochenschr*. 2007;157(13–14):331–336. (In German) doi: 10.1007/s10354-007-0434-6.
3. Haidvogel M., Heger M. Treatment effect and safety of Eps 7630-solution in acute bronchitis in childhood: Report of a multicentre observational study. *Phytomedicine*. 2007;14(6 Suppl):60–64. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.014.
4. Matthys H., Funk P. EPs 7630 improves acute bronchitis symptoms and shortens time to remission. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Planta Med*. 2008;74(6):686–692. doi: 10.1055/s-2008-1074519.
5. Kamin W., Maydannik V.G., Malek F.A., Kieser M. Efficacy and tolerability of EPs 7630 in children and adolescents with acute bronchitis – a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial with a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides roots. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010;48(3):184–191. doi: 10.5414/cpp48184.
6. Matthys H., Heger M. Treatment of acute bronchitis with liquid herbal drug preparation from Pelargonium sidoides (Eps 7630): A randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(2):323–331. doi: 10.1185/030079906X167318.
7. Bachert C., Schapowal A., Funk P., Keiser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium sidoides EPs 7630: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2009;47(1):51–55. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19382496>.
8. Chuchalin A.G., Berman B., Lemakher V. Treatment of acute bronchitis in adults with extract of Pelargonium Sidoides: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology*. 2007;(6):49–55. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2007-0-6-49-55.
9. Grigoryan S.S., Garashchenko T.I. Antiviral effect of plant-based drug on flu virus production in human fetal lung fibroblasts culture. *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2020;(18):65–70. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-65-70.
10. Michaelis M., Doerr H.W., Cinatl J. Jr. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine*. 2011;18(5):384–386. doi: 10.1016/j.phymed.2010.09.008.
11. Theisen L.L., Muller C.P. EPs 7630 (Umckaloado), an extract from Pelargonium sidoides roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res*. 2012;94(2):147–156. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.03.006.
12. Kolodziej H. Antimicrobial, Antiviral and Immunomodulatory Activity Studies of Pelargonium sidoides (EPs® 7630) in the Context of Health Promotion. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2011;4(10):1295–1314. doi: 10.3390/ph4101295.
13. Witte K., Koch E., Volk H.D., Wolk K., Sabat R. The Pelargonium sidoides Extract EPs 7630 Drives the Innate Immune Defense by Activating Selected MAP Kinase Pathways in Human Monocytes. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138075. doi: 10.1371/journal.pone.0138075.
14. Neugebauer P., Mickenhagen A., Siefer O., Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under Pelargonium sidoides extract (EPs 7630). *Phytomedicine*. 2005;12(1–2):46–51. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.005.
15. Matthys H., Eisebitt R., Seith B., Heger M. Efficacy and safety of an extract of Pelargonium sidoides (EPs 7630) in adults with acute bronchitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2003;10(Suppl. 4):7–17. doi: 10.1078/1433-187x-00308.
16. Matthys H., Heger M. EP 7630-solution – an effective therapeutic option in acute and exacerbating bronchitis. *Phytomedicine*. 2007;14(6 Suppl.):65–68. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.017.
17. Matthys H., Kamin W., Funk P., Heger M. Pelargonium sidoides preparation (EPs 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine*. 2007;14(6 Suppl.):69–73. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.015.
18. Kamin W., Ilyenko L.I., Malek F.A., Kieser M. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: randomized, controlled trial in children and adolescents. *Pediatr Int*. 2012;54(2):219–226. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03598.x.
19. Kamin W., Funk P., Seifert G., Zimmermann A., Lehman W. EPs 7630 is effective and safe in children under 6 years with a coter respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(3):475–485. doi: 10.1080/03007995.2017.1402754.
20. Matthys H., Pliskevich D.A., Bondarchuk O.M., Malek F.A., Tribanek M., Kieser M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of EPs 7630 in adults with COPD. *Respir Med*. 2013;107(5):691–701. doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.011.
21. Wilkinson T.M.A., Aris E., Bourne S., Clarke S.C., Peeters M., Pascal T.G. et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax*. 2017;72(10):919–927. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209023.
22. Ritchie A.I., Farne H.A., Singanayagam A., Jackson D.J., Mallia P., Johnston S.L. Pathogenesis of Viral Infection in Exacerbations of Airway Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(2 Suppl):115–132. doi: 10.1513/AnnalsATS.201503-151AW.
23. Thibaut H.J., Lacroix C., De Palma A.M., Franco D., Decramer M., Neyts J. Toward antiviral therapy/prophylaxis for rhinovirus-induced exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: challenges, opportunities, and strategies. *Rev Med Virol*. 2016;26(1):21–33. doi: 10.1002/rmv.1856.
24. Tahan F., Yaman M. Can the Pelargonium sidoides root extract EPs 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children? *Phytomedicine*. 2013;20(2):148–150. doi: 10.1016/j.phymed.2012.09.022.
25. Looi K., Buckley A.G., Rigby P.J., Garratt L.W., Iosifidis T., Zosky G.R. et al. Effects of human rhinovirus on epithelial barrier integrity and function in children with asthma. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(5):513–524. doi: 10.1111/cea.13097.
26. Careddu D., Pettenazzo A. Pelargonium sidoides extract EPs 7630: a view of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. *Int J Gen Med*. 2018;11:91–98. doi: 10.2147/IJGM.S154198.

References

27. Roth M., Fang M., Stolz D., Tamm M. Pelargonium radix extract EPs 7630 reduces rhinovirus infection through modulation of viral binding proteins on human bronchial epithelial cells. *PLoS One*. 2019;14(2):e0210702. doi: 10.1371/journal.pone.0210702.
28. Bereznoy V.V., Riley D.S., Wassmer G., Heger M. Efficacy of extract of Pelargonium sidoides in children with a cutaneous group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med*. 2003;9(5):68–79. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14526713>.
29. Kirk K.M., Garbes Netto P.G. Post-marketing surveillance of Pelargonium sidoides for treatment of presumably viral acute community acquired tonsillopharyngitis. *Rev Panam Infectol*. 2007;9:15–24.
30. Lizogub V.G., Riley D.S., Heger M. Efficacy of a Pelargonium sidoides preparation in patients with the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Explore (NY)*. 2007;3(6):573–584. doi: 10.1016/j.explore.2007.09.004.
31. Schapoval A., Dobos G., Cramer H., Ong K.C., Adler M., Zimmermann A. et al. Results of Meta-Analysis 2019. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 – results of a meta-analysis. *Heliyon*. 2019;5(11):e02904. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02904.
32. Silveira D., Prieto-Garcia J.M., Boylan F., Estrada O., Fonseca-Bazzo Y.M., Jamal C.M. et al. COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy? *Front Pharmacol*. 2020;11:581840. doi: 10.3389/fphar.2020.581840.
33. Fokkens WJ., Lund VJ., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012*. Available at: <https://epos2020.com/Documents/EPOS2012.pdf>.
34. Fashner U., Ericson K., Werner S. Treatment of the Common Cold in Children and Adults. *Am Fam Physician*. 2012;86(2):153–159. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962927>.
35. Llin C. Acute bronchitis: aetiology and treatment. *Eur Respir Monogr*. 2013;60:1–17. doi: 10.1183/1025448x.10016912.
36. Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Svistushkin V.M., Sapova K.I. *Acute sinusitis: clinical guidelines*. 2016. (In Russ.) Available at: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.

Информация об авторах:

Григорян Седя Суменовна, д.м.н., профессор, лауреат премии правительства РФ в области науки и техники, вирусолог-иммунолог, ведущий научный сотрудник, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи; 123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: grig-seda@yandex.ru

Гарашченко Татьяна Ильинична, д.м.н. профессор, ученый секретарь, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: 9040100@mail.ru

Information about the authors:

Seda S. Grigoryan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Winner of the Russian Federation Government Prize in Science and Technology, virologist-immunologist, leading researcher, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; 18, Gamaleya St., Moscow, 123098, Russia; e-mail: grig-seda@yandex.ru

Tatiana I. Garashchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Scientific Secretary of Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of the Department of Otorhinolaryngology Faculty of Additional Professional Education of Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: 9040100@mail.ru