

©А.Г. Малявин, 2021

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Г. МАЛЯВИН

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России



Аннотация. В статье представлены и проанализированы данные масштабного немецкого исследования, посвященного возможностям и результативности применения фитотерапии при ОРВИ в рутинной клинической практике. Результаты этого исследования, включившего свыше 1 млн пациентов, обратившихся за медицинской помощью к врачам общей практики, педиатрам и ЛОР-врачам по поводу острой инфекции верхних и нижних дыхательных путей в период с 1 января 2015 г. по 31 марта 2019 г., позволяют заключить, что рациональное назначение определенных фитопрепаратов для лечения ОРВИ может значительно снизить потребность в назначении антибиотиков при дальнейшем течении заболевания, а также сократить длительность временной нетрудоспособности пациентов.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, фитотерапия, экстракт травы тимьяна, экстракт корня первоцвета, экстракт листьев плюща, нерациональная антибиотикотерапия.

Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: А.Г. Малявин. Возможности лечения ОРВИ фитопрепаратами в рутинной клинической практике.

Терапия. 2021; 10: XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.10.XX-XX>

146

POSSIBILITIES OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS TREATMENT WITH HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE

MALYAVIN A.G.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia

Abstract. The article presents and analyzes the data of a large-scale German study on the possibilities and effectiveness of the use of phytotherapy for acute respiratory viral infections (ARVI) treatment in routine clinical practice. The study included over 1 million patients who consulted general practitioners, pediatricians, and ENT doctors for acute upper and lower respiratory tract infections between January 1, 2015 and March 31, 2019. The results of the study allow us to conclude that the rational prescription of certain herbal remedies for ARVI treatment can significantly reduce the need for prescribing antibiotics in the further course of the disease, as well as reduce the duration of temporary disability of patients.

Key words: acute respiratory viral infections, phytotherapy, thyme herb extract, primrose root extract, ivy leaf extract, irrational antibiotic therapy.

The author declares no conflict of interests.

For citation: Malyavin A.G. Possibilities of acute respiratory viral infections treatment with herbal medicinal products in routine clinical practice.

Therapy. 2021; 10: XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.10.XX-XX>

ВВЕДЕНИЕ

У разумных приверженцев доказательной медицины нередко возникают вопросы относительно эффективности и безопасности применения растительных препаратов. Тем не менее проведенные в последние годы полноценные и многочисленные клинические исследования по ряду препаратов во многом развеяли эти сомнения. В этом плане несомненный интерес представляет опыт немецких коллег, отраженный в опубликованном в 2020 г. обзоре Martin D. et al., который был посвящен анализу возможности и результативности использования фитопрепаратов при самой распространенной патологии — острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) [1]. Настоящая публикация подготовлена на основе этого обзора.

ОРВИ, поражающие верхние (риносинусит, тонзиллофарингит) и нижние (бронхит, трахеобронхит) дыхательные пути, относятся к наиболее частым поводам для обращений к терапевтам, врачам общей практики и педиатрам, а также являются основной причиной выдачи больничных листов и заболеваемости в целом [2–5]. Многие пациенты ожидают, что врач назначит им антибиотики [6, 7]. Нередко так и происходит, несмотря на то что эти заболевания в подавляющем большинстве случаев вызываются вирусными возбудителями и при этом имеют самоограниченный характер, т.е. зачастую проходят и без лечения [8, 9]. В целом такая практика противоречит действующим рекомендациям [10–12], соответствующим им, по данным немецких авторов, лишь в 25% случаев [8, 9, 13, 14]. Нерациональное назначение антибиотиков не эффективно, накладно, вызывает побочные эффекты, а главное, способствует дальнейшему росту антибиотикорезистентности бактерий [15]. В связи с этим срочно необходима и крайне актуальна разработка эффективных стратегий для уменьшения назначения антибиотиков в амбулаторных условиях [16, 17].

Во многих странах для лечения острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей официально одобрены различные лекарственные средства растительного происхождения. Их эффективность и безопасность были продемонстрированы клинически в том числе и в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований [18–22]. Альтернативное использование растительных лекарственных средств (фитопрепаратов) может способствовать снижению количества неоправданных назначений антибиотиков при ОРВИ. Однако для подтверждения этого необходимы дополнительные клинические доказательные данные, включая, несомненно, и доказательства, полученные в условиях рутинной клинической практики (Real World Evidence) [23].

С учетом этого представляют интерес данные немецких исследователей, собранные в ходе ретроспективного анализа базы данных IMS® Disease Analyzer, которая включает предоставленную врачами информацию о случаях заболеваний (демографические данные пациентов, диагнозы, назначенные препараты, а также количество дней временной нетрудоспособности и случаи госпитализаций). Главная цель исследования состояла в систематическом изучении взаимосвязи между назначением наиболее часто используемых в лечении ОРВИ фитопрепаратов и использованием антибиотиков. Кроме того, поскольку частота назначения антибиотиков врачами нередко коррелирует с длительностью патологического процесса [24, 25], в исследовании было проанализировано влияние применения фитопрепаратов на продолжительность заболевания.

Исследования лечебных паттернов и связанных с ними исходов, проводимые в условиях реальной клинической практики, представляют для практикующих врачей дополнительный интерес: такие анализы лишены некоторой искусственности клинических исследований и являют собой срез данных, имеющих прямую связь с рутинной практикой каждого врача и здоровьем их пациентов. Используемая в этой работе база данных IMS® Disease Analyzer включает около 3% всех частных клиник Германии (порядка 3000 клиник); ее репрезентативность и достоверность были продемонстрированы ранее [26].

Данное исследование охватило всех амбулаторных пациентов, обратившихся за медицинской помощью к врачам общей практики, педиатрам и ЛОР-врачам, по поводу острой инфекции верхних и нижних дыхательных путей (*табл. 1*) в период с 1 января 2015 г. по 31 марта 2019 г. В него включались пациенты, уже наблюдавшиеся этими врачами в течение не менее 12 мес до даты обращения. Из исследования были исключены пациенты, которым на приеме или в течение 90 дней до обращения к врачу были назначены антибиотики, а также пациенты с любой бактериальной инфекцией, перенесенной в течение 90 дней до даты первичного обращения.

Конечные точки исследования включали:

- 1) хотя бы одно назначение антибиотика в течение болезни (дни 2–30 после даты обращения);
- 2) длительность периода временной нетрудоспособности;
- 3) случаи вновь зарегистрированных в ходе заболевания бактериальных инфекций.

В исследовании учитывалось применение наиболее распространенных (>5000 назначений) официальных фитопрепаратов (*табл. 2*). Каждый пациент, которому назначался фитопрепарат, был сопоставлен в соотношении 1:1 со случайно выбранным пациентом без назначения фитопрепарата по следующим параметрам: возрасту, полу,

году обращения, специализации лечащего врача и диагнозу простудного заболевания.

Всего в период с января 2015 г. по март 2019 г. по крайней мере один раз у врача побывали 8 059 085 пациентов, из которых почти половина (3 671 077 – 45,6%) обращались по поводу ОРВИ, а 1 625 000 человек наблюдались у врача в течение 1 года до даты обращения; они и вошли в первичную группу для отбора. Здесь обращает на себя внимание тот факт, что причина почти половины всех обращений к врачам амбулаторного звена – ОРВИ. После оценки соответствия критериям включения в анализ вошли 1 169 168 пациентов, из которых фитопрепарат в день обращения был назначен всего 173 226 (14,8%) лицам.

В связи с предшествующим назначением антибиотиков в день обращения на этапе оценки соответствия критериям включения из исследования было исключено 417 153 (25,7%) человека. После проведения сопоставления (при подборе пар пациентов, схожих по параметрам, было исключено еще около 30% человек) для анализа были окончательно отобраны по 117 182 пациента для каждой из групп: получавших фитопрепараты (основная группа) и не получавших их (контроль).

Интересно было и распределение пациентов по врачам: 67% пациентов обратились за помощью к врачам общей практики, 28% наблюдались педиатрами, оставшиеся 5% лечились у ЛОР-врачей и не вошли в последующий анализ. Такое распределение вполне отражает существующую и в России структуру основной нагрузки на врачей общего профиля первичного звена.

Средний возраст пациентов врачей общей практики составил 43 года, при этом 9,4% из них были детьми или подростками, что отражает, скорее всего, особенности немецкой системы здравоохранения. Средний возраст педиатрических пациентов был равен 7,2 годам.

Ожидаемо, что почти половине (49,5%) пациентов у врачей общей практики и 53,9% у педиатров был поставлен диагноз, соответствующий коду J06 по МКБ-10, – острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (см. табл. 1).

Статистический анализ был выполнен посредством описательной статистики с использованием метода псевдорандомизации (PSM). Различия между группами (прием фитопрепаратов по сравнению с отсутствием такового) были оценены с помощью тестов Вилкоксона и МакНемара.

Связь между назначением фитопрепаратов и последующим назначением антибиотика определялась с помощью одномерных логистических регрессионных моделей и представляла собой результаты в виде отношений шансов (ОШ), стратифицированных отдельно для каждой медицинской специальности по каждому из назначенных лекарственных растительных средств. Пациентов сравнивали парами по факту получения фитопрепарата.

В анализ, посвященный оценке различий продолжительности периодов временной нетрудоспособности, были включены только пациенты врачей общей практики в возрасте от 20 до 60 лет, за исключением лиц пенсионного возраста. Ввиду того что показатели этого периода не имели

Таблица 1. Основные характеристики исследуемых пациентов с ОРВИ по группам врачей

Параметр	Врачи общей практики		Педиатры	
	Фитопрепараты	Без фитопрепаратов	Фитопрепараты	Без фитопрепаратов
Количество	78 337	78 337	32 418	32 418
Возраст (средний, СО)	43,3 (19,3)	43,3 (19,3)	7,2 (3,9)	7,2 (3,9)
Женского пола, %	56,1	56,1	49,3	49,3
Диагнозы (коды МКБ-10), %				
Вирусная инфекция неуточненной локализации (В34)	7,0	7,0	11,2	11,2
Острый назофарингит (J00)	4,4	4,4	6,3	6,3
Острый синусит (J01)	4,0	4,0	0,8	0,8
Острый фарингит (J02 (кроме J02.0))	3,4	3,4	3,5	3,5
Острый ларингит и трахеит (J04)	1,2	1,2	2,3	2,3
Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации (J06)	49,5	49,5	53,9	53,9
Острый бронхит (J20 (кроме J20.0, 20.1, 20.2))	16,1	16,1	7,7	7,7
Бронхит, неуточненный как острый или хронический (J40)	10,4	10,4	4,3	4,3
Кашель (R05)	4,0	4,0	10,4	10,4

ВВ! Почти у трети пациентов (30,5%) врачей общей практики и четверти пациентов (22,4%) педиатров был установлен диагноз «бронхит».

нормального распределения, а наиболее распространенная длительность больничного составляла всего 3 дня, для изучения связи между использованием фитопрепаратов и продолжительностью периода временной нетрудоспособности были применены одномерные модели логистической регрессии в качестве бинарных переменных (более 3, 7, 10, 14, 18, 21 или 28 дней).

Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$. Все анализы проводились на основе заранее разработанного протокола исследования с использованием программы SAS (версия 9.4).

Рассматриваемое исследование представляло чистую эпидемиологическую работу и не требовало получения от пациентов информированных согласий или одобрения от этического комитета.

В таблице 2 представлены широко применяемые в Германии фитопрепараты для лечения ОРВИ и данные по частоте их назначения практикующими врачами.

Обратим внимание на несколько моментов: экстракты тимьяна и листьев плюща одинаково часто назначались как взрослым, так и детям, а дистиллят смеси ректифицированных эфирных масел в основном назначался взрослым, в отличие от сухого экстракта листьев плюща, который суммарно назначался чаще всех, но при этом педиатрами в два раза чаще, чем врачами общей практики.

Возникает вопрос о связи между лечением растительными препаратами и необходимостью «долеживания» антибиотиками. Такая связь была обнаружена (рис. 1) и ярко иллюстрировала пользу приема фитопрепаратов как у взрослых, так и детей. Наиболее выраженный эффект у пациентов,

посещавших врачей общей практики, продемонстрировали экстракт корня пеларгонии сидовидной (ОШ 0,49; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,43–0,57) и экстракт тимьяна (ОШ 0,62; 95% ДИ: 0,49–0,76). В свою очередь, у педиатрических пациентов наиболее эффективными оказались все тот же экстракт корня пеларгонии сидовидной (ОШ 0,57; 95% ДИ: 0,38–0,84), а также комбинированные экстракты тимьяна/плюща (ОШ 0,66; 95% ДИ: 0,60–0,73) и тимьяна/корня первоцвета (ОШ 0,67; 95% ДИ: 0,47–0,96).

Таким образом, связь между приемом обозначенных препаратов и дальнейшим лечением без антибиотиков, т.е. без осложнений, была наиболее выраженной и очевидной. Нелишне добавить, что эффективность комбинированных экстрактов тимьяна/плюща и тимьяна/корня первоцвета, известных в России как Бронхипрет и Бронхипрет ТП (Бионорика SE, Германия), подтверждена клинически, в исследованиях с участием более 9000 пациентов (45% из которых – дети) [27–35], в том числе и в ходе двойных слепых плацебо контролируемых исследований. Именно благодаря доказанной эффективности обе комбинации были включены в обновленные рекомендации по лечению бронхита у детей [12], а данное исследование служит еще одним подтверждением того, что с помощью растительных средств можно лечить ОРВИ и без антибиотиков. Это особенно важно с учетом широкой распространенности бронхита при вирусной инфекции.

Назначение фитопрепаратов в день постановки диагноза было статистически значимо связано с меньшим количеством длительных периодов временной нетрудоспособности. Влияние неко-

Таблица 2. Фитопрепараты, назначенные пациентам с ОРВИ в день постановки диагноза

Группа действующих веществ	Количество случаев назначения в базе данных	
	Врачи общей практики	Педиатры
Экстракты тимьяна	802	180
Экстракты тимьяна и корня первоцвета¹	4929	765
Экстракт тимьяна (1:2–2,5) и листьев плюща²	6423	8097
Экстракт (3–6:1) сухих корней горечавки, цветков первоцвета, щавеля, цветков бузины, вербены (1:3:3:3:3) ³	11 057	338
Трава вербена, корень горечавки, трава щавеля, цветки бузины и первоцвета, в форме порошка ⁴	9986	6474
Сухой экстракт листьев плюща (5–7,5:1)	7395	15 150
Экстракт корня пеларгонии сидовидной (1:8–10) (EPs® 7630) ⁵	2326	574
Дистиллят смеси ректифицированного эвкалиптового масла, ректифицированного масла сладкого апельсина, ректифицированного масла мирта и ректифицированного масла лимона (66:32:1:1) ⁶	21 730	239
Цинеол ⁷	13 685	601

Примечание: известные в России торговые наименования и лекарственные формы, содержащие некоторые из указанных действующих веществ: 1 – Бронхипрет ТП; 2 – Бронхипрет сироп; 3 – Синупрет экстракт; 4 – Синупрет таблетки; 5 – Умкалор; 6 – Респериомитрол; 7 – в России не зарегистрирован.

торых фитопрепаратов на вероятность периода временной нетрудоспособности продолжительностью более 7 дней было статистически значимым (рис. 2). При этом самой выраженной эта взаимосвязь была при приеме цинеола (ОШ 0,74; 95 ДИ: 0,63–0,86) и экстракта корня пеларгонии сидовидной EPs® 7630 (ОШ 0,79; 0,54–0,96).

Анализируя связь между приемом определенных фитосредств и длительностью больничных, выделим несколько важных результатов. Применение экстрактов тимьяна/плюща и тимьяна/первоцвета имело одинаковую связь с длительностью больничных, что, возможно, отражает их схожую эффективность, отмеченную ранее в плацебо-контролируемых исследованиях Kemmerich В. [27, 28]. Экстракт листьев плюща показал наименьшую связь с длительностью больничных из всех фитопрепаратов, что косвенно может говорить в пользу большей эффективности его комбинации с тимьяном. Добавим, что связь назначения фитотерапии с длительностью больничных в исследовании была значимой и статистически достоверной.

ОБСУЖДЕНИЕ

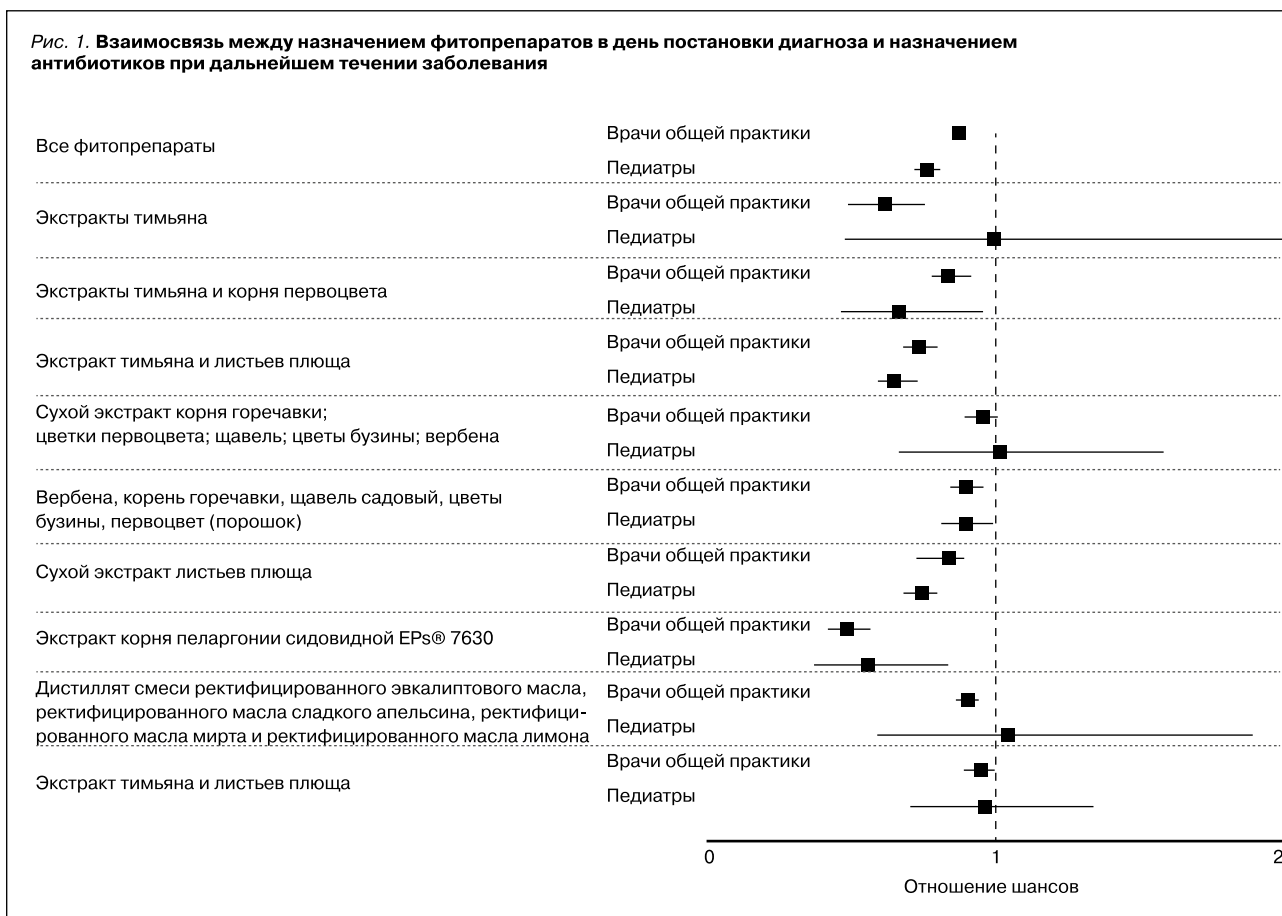
В ходе приведенного ретроспективного исследования, основанного на большой выборке (более 230 000 пациентов), были получены очень важные данные относительно эффективности использования

фитопрепаратов для лечения пациентов с острыми инфекциями верхних и нижних дыхательных путей. Назначение этой группы препаратов было статистически значимо связано с уменьшением использования антибиотиков в дальнейшем течении заболевания и меньшей продолжительностью периода временной нетрудоспособности.

Эти результаты нельзя назвать неожиданными, поскольку эффективность фитопрепаратов, рассмотренных в данной работе, уже была ранее продемонстрирована в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований [18–22, 27–35], а теперь была подтверждена и данными из реальной практики. Имеются сообщения о противоинфекционном действии *in vitro* различных действующих веществ растительного происхождения [36–39]. В связи с этим возможным объяснением снижения использования антибиотиков после назначения растительных лекарственных средств может служить меньшее количество бактериальных осложнений инфекций дыхательных путей.

В зависимости от действующего вещества фитопрепараты могут обладать муколитическим, противовирусным, антибактериальным, секретолитическим, противовоспалительным или иммуномодулирующим действием. И здесь их неоспоримый плюс состоит в комбинации лечебных эффектов.

Рис. 1. Взаимосвязь между назначением фитопрепаратов в день постановки диагноза и назначением антибиотиков при дальнейшем течении заболевания



При кашле и бронхите

Растительный лекарственный препарат

Бронхипрет®

Для детей
от 1 года
и взрослых*

Рег. уд.: ЛС-001464 от 30.12.2011;
ЛС-000181 от 05.04.2010



- ❧ Снижает частоту и болезненность кашля¹⁻³
- ❧ Уменьшает выраженность ночного кашля^{3,4}
- ❧ Способствует уменьшению воспаления⁵

Природа. Наука. Здоровье.

Бронхипрет®
при остром кашле
оказывает

противовоспалительное

бронхолитическое

отхаркивающее
действие



с эффектом ингаляции изнутри**



** Активный компонент эфирного масла в экстракте тимьяна – тимол оказывает местное воздействие на легкие, так как выводится через дыхательные пути¹

* Бронхипрет® (сироп) – для взрослых и детей от 1 года; Бронхипрет® ТП (таблетки) – для взрослых и детей старше 12 лет. 1. Кеммерих Б. РМЖ, том 16, №20, 2008, 1333-1340. 2. Марциан О. РМЖ, том 18, №21(385), 2010, 1269-1273. 3. Измаил Х. Фарматека, 19(114), 2005, 86-90. 4. Нисевич Л.Л. Педиатрическая фармакология, 3(5), 2008, 64-70. 5. Сейбел Ж. Фитомедицина, №22, 2015, 1172-1177.

Производитель: «Бионорика СЕ»: Германия, 92318, Ноймаркт, Кершенштайнерштрассе, 11-15.
Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Бионорика». 119619, г. Москва,
б-я ул. Новые сады, д. 2, корп. 1, тел./факс (495) 502-90-19, info@bionorica.ru

www.bronchipret.com



РЕКЛАМА

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.**

В основе муколитического действия препаратов лежат сложные механизмы, включающие снижение вязкости слизи и уменьшение интенсивности и частоты кашля. Определенное значение имеют механизмы, способствующие расслаблению гладкой мускулатуры бронхов [18–22].

Как уже говорилось, большая длительность острого респираторного заболевания часто становится поводом для назначения антибиотиков врачами общей практики [24]. Таким образом, менее частое назначение антибиотиков в группе пациентов, принимающих фитопрепараты, может быть связано с более быстрым купированием симптомов ОРВИ, что уже было описано ранее в плацебо-контролируемых исследованиях. По данным Kemmerich В., у пациентов с бронхитом при лечении комбинированными экстрактами тимьяна/первоцвета и тимьяна/плюща симптоматика уменьшалась значительно быстрее, чем в группе плацебо [27, 28]. Аналогичные результаты были получены и для экстракта корня пеларгонии EPs® 7630 [18]. Ускоренная редукция симптомов также была продемонстрирована при лечении острого риносинусита с использованием сухого экстракта BNO 1016 (Синупрет экстракт) [20]. Это единственный растительный лекарственный препарат из официально рекомендуемых Европейским обществом ринологов, применение которого облегчает симптомы острого риносинусита у взрослых и детей и острого поствирусного риносинусита у взрослых [40].

Назначение фитопрепаратов было связано с уменьшением вероятности периодов временной нетрудоспособности продолжительностью более 7, 10, 14, 18 и 21 дня, что также согласуется с результатами плацебо-контролируемых исследований.

Врачи общей практики нередко назначают антибиотики для предотвращения серьезных бактериальных осложнений, поскольку в повседневной клинической деятельности они не могут с должной уверенностью отличить бактериальные инфекции от вирусных [41]. При этом важно, что в данном исследовании бактериальные осложнения у пациентов, получавших фитопрепараты, диагностировались не чаще, чем в контрольной группе, хотя антибиотиков назначалось меньше. Это обстоятельство может служить подтверждением того, что даже первоначальное лечение фитопрепаратами не увеличивает риск бактериальных осложнений, и лишний раз подкрепляет правильность включения экспертами растительных лекарственных средств в схемы лечения ОРВИ у взрослых и детей [10–12, 40].

Применение определенных фитопрепаратов при острых инфекциях нижних и верхних дыхательных путей может значительно снизить потребность в назначении антибиотиков при дальнейшем течении заболевания, а также сократить длительность временной нетрудоспособности. Фитопрепараты следует применять для уменьшения назначения антибиотиков в условиях первичной медицинской помощи.

Рис. 2. Взаимосвязь между назначением фитопрепаратов в день постановки диагноза и периодом временной нетрудоспособности продолжительностью >7 дней у пациентов врачей общей практики

Все фитопрепараты

Экстракты тимьяна

Экстракты тимьяна и корня первоцвета

Экстракт тимьяна и листьев плюща

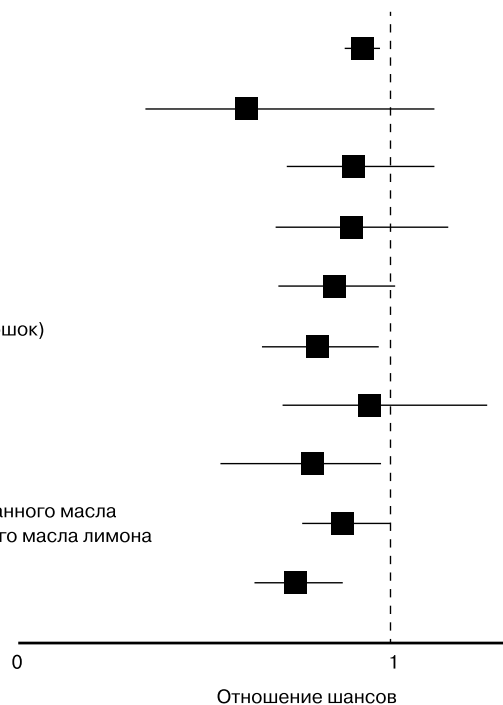
Сухой экстракт корня горечавки; цветки первоцвета; щавель; цветы бузины; вербена
Вербена, корень горечавки, щавель садовый, цветы бузины, первоцвет (порошок)

Сухой экстракт листьев плюща

Экстракт корня пеларгонии сидовидной EPs®7630

Дистиллят смеси ректифицированного эвкалиптового масла, ректифицированного масла сладкого апельсина, ректифицированного масла мирта и ректифицированного масла лимона

Цинеол



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в приведенном исследовании доказана эффективность по сути «эмпирического» (термин, ранее использовавшийся именно для антибиотиков) лечения острых респираторных инфекций (острых бронхита, риносинусита, тонзиллофарингита) без антибиотиков, а лишь с применением фитопрепаратов. В этом случае понятие «эмпирическая терапия» не будет означать нерационального назначения антибактериальных средств, а будет оправдывать свой истинный смысл – лечение, назначаемое в случае неустановленного точно диагноза при подозрении на наличие данного забо-

левания. Если лечение окажется эффективным, это подтвердит диагноз, и острые бронхит, риносинусит, тонзиллофарингит пройдут через несколько дней без антибиотиков под действием «эмпирической фитотерапии». Если же симптомы будут сохраняться, то этих нескольких дней хватит для того, чтобы, оценив течение заболевания (а еще лучше изучив результаты микробиологических анализов), назначить уже не «эмпирическую», а этиотропную антибактериальную терапию. При этом лечение банальных ОРВИ может быть эффективным, оставаясь безопасным, что снизит число случаев нерационального использования антибиотиков и остановит растущую антибиотикорезистентность.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Martin D., Konrad M., Adarkwah C.C., Kostev K. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals – a retrospective cohort study. *Postgrad Med.* 2020; 132(5): 412–18. doi: 10.1080/00325481.2020.1751497.
2. Kordt M. DAK-Gesundheit. DAK-Gesundheitsreport 2015. Available at: http://www.dak.de/dak/download/Vollstaendiger_bundesweiter_Gesundheitsreport_2015-1585948.pdf (date of access – 01.12.2021) (In German).
3. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Häufigste Diagnosen in Prozent der Behandlungsfälle in Arztpraxen in Nordrhein (Rang und Anteil). Gliederungsmerkmale: Jahre, Nordrhein, Geschlecht, ICD10, Arztgruppe. Available at: www.gbe-bund.de (date of access – 01.12.2021) (In German).
4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь–декабрь 2018 г. Доступ: https://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 [дата обращения – 01.12.2021]. [Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Information on infectious and parasitic diseases for January–December 2018. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 (date of access – 01.12.2021) (In Russ.)].
5. ГБУ НИИОЗММ ДЗМ. Форма № 16-ВН. Сведения о причинах временной нетрудоспособности за 2019 г. Доступ: <https://niioz.ru/upload/iblock/4b1/4b1f7ac338f11e4eb41883b38f9deea5.pdf> [дата обращения – 01.12.2021]. [Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Healthcare. Form No. 16-VN. Information about the reasons for temporary incapacity for work for 2019. Available at: <https://niioz.ru/upload/iblock/4b1/4b1f7ac338f11e4eb41883b38f9deea5.pdf> (date of access – 01.12.2021) (In Russ.)].
6. Coenen S., Francis N., Kelly M. et al. Are patient views about antibiotics related to clinician perceptions, management and outcome? A multi-country study in outpatients with acute cough. *PLoS One.* 2013; 8(10): e76691. doi: 10.1371/journal.pone.0076691.
7. O'Connor R., O'Doherty J., O'Regan A. et al. Medical management of acute upper respiratory infections in an urban primary care out-of-hours facility: cross-sectional study of patient presentations and expectations. *BMJ Open.* 2019; 9(2): e025396. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025396.
8. Zweigner J., Meyer E., Gastmeier P., Schwab F. Rate of antibiotic prescriptions in German outpatient care – are the guidelines followed or are they still exceeded? *GMS Hyg Infect Control.* 2018; 13: Doc04. doi: 10.3205/dgkh000310.
9. Ostermaier A., Barth N., Schneider A. et al. On the edges of medicine – a qualitative study on the function of complementary, alternative, and non-specific therapies in handling therapeutically indeterminate situations. *BMC Fam Pract.* 2019; 20(1): 55. doi: 10.1186/s12875-019-0945-4.
10. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит). Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням». 2021. ID: 306. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2 [дата обращения – 01.12.2021]. [Clinical guidelines. Acute tonsillitis and pharyngitis (acute tonsillopharyngitis). National Medical Association of Otorhinolaryngologists, Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, Union of Pediatricians of Russia, Euro-Asian Society for Infectious Diseases. 2021. ID: 306. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2 (date of access – 01.12.2021) (In Russ.)].
11. Клинические рекомендации. Острый синусит. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2021. ID: 313. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2 [дата обращения – 01.12.2021]. [Clinical guidelines. Acute sinusitis. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2021. ID: 313. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2 (date of access – 01.12.2021) (In Russ.)].
12. Клинические рекомендации. Бронхит. Возрастная категория: дети. Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Российское респираторное общество. 2021. ID: 381. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/381_2 [дата обращения – 01.12.2021]. [Clinical guidelines. Bronchitis. Age category: children. Union of Pediatricians of Russia, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Russian Respiratory Society. 2021. ID: 381. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/381_2 (date of access – 01.12.2021) (In Russ.)].
13. Kraus E.M., Pelzl S., Szecsenyi J. et al. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS One.* 2017; 12(3): e0174584. doi: 10.1371/journal.pone.0174584.
14. Linde K., Atmann O., Meer K. et al. How often do general practitioners use placebos and non-specific interventions? Systematic review and meta-analysis of surveys. *PLoS One.* 2018; 13(8): e0202211. doi: 10.1371/journal.pone.0202211.
15. Batzing-Feigenbaum J., Schulz M., Schulz M. et al. Outpatient antibiotic prescription: A population-based study on regional age-related use of cephalosporins and fluoroquinolones in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; 113(26): 454–59. doi: 10.3238/arztebl.2016.0454.
16. Salm F., Kramer T., Gastmeier P. Hausärzte müssen das Thema Antibiotika-Resistenzen angehen. *MMW Fortschr Med.* 2017; 159: 64–67 (In German).
17. Richter-Kuhlmann E. Kampf gegen Antibiotikaresistenzen: Global und interdisziplinär. *Dtsch Arztebl.* 2017; 114(5): A-210/B-190/C-190 (In German).

18. Matthys H., Lehmacher W., Zimmermann A. et al. EPs 7630 in acute respiratory tract infections – a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Lung Pulm Respir Res.* 2016; 3(1): 415.
19. Mousa H.A. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017; 22 (1): 166–74. doi: 10.1177/2156587216641831.
20. Jund R., Mondigler M., Stammer H. et al. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol.* 2015; 135(1): 42–50. doi: 10.3109/00016489.2014.952047.
21. Anheyer D., Cramer H., Lauche R. et al. Herbal medicine in children with respiratory tract infection: Systematic review and meta-analysis. *Acad Pediatr.* 2018; 18(1): 8–19. doi: 10.1016/j.acap.2017.06.006.
22. Griffin A.S., Cabot P., Wallwork B. et al. Alternative therapies for chronic rhinosinusitis: A review. *Ear Nose Throat J.* 2018; 97(3): E25–E33.
23. Baars E.W., Zoen E.B., Breikreuz T. et al. The contribution of complementary and alternative medicine to reduce antibiotic use: A narrative review of health concepts, prevention, and treatment strategies. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019; 2019: 5365608. doi: 10.1155/2019/5365608.
24. Lum E.P.M., Page K., Whitty J.A. et al. Antibiotic prescribing in primary healthcare: Dominant factors and trade-offs in decision-making. *Infect Dis Health.* 2018; 23(2): 74–86. doi: 10.1016/j.idh.2017.12.002.
25. Salm F., Schneider S., Schmücker K. et al.; RAI-Study Group. Antibiotic prescribing behavior among general practitioners – a questionnaire-based study in Germany. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1): 208. doi: 10.1186/s12879-018-3120-y.
26. Rathmann W., Bongaerts B., Carius H.J. et al. Basic characteristics and representativeness of the German disease analyzer database. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018; 56(10): 459–66. doi: 10.5414/CP203320.
27. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of Thyme herb and Ives leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. *Arzneimittelforschung.* 2006; 56(9): 652–60. doi: 10.1055/s-0031-1296767.
28. Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung.* 2007; 57(9): 607–15. doi: 10.1055/s-0031-1296656.
29. Ismail C., Willer G., Steindl H. [Bronchipret in cases of acute bronchitis]. *Schweiz Zschr GanzheitsMedizin.* 2003; 15: 171–175 (In German).
30. Намазова-Баранова Л.С., Котлярова М.С., Ровенская Ю.В. с соавт. Сравнение эффективности и безопасности фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей: результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования. *Педиатрическая фармакология.* 2014; 5: 22–29. [Namazova-Baranova L.S., Kotlyarova M.S., Rovenskaya Yu.V. et al. Comparative analysis of effectiveness and safety of phyto- and antibiotic therapy of acute bronchitis in children: results of a multicenter double blind randomized clinical trial. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology.* 2014; 5: 22–29 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v11i5.1161>.
31. Marzian O. [Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves]. *MW Fortschr Med.* 2007; 149(27–28 Suppl): 69–74 (In German).
32. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2014; 1: 180–183. [Safina A. Treatment of cough in frequently ill children with acute respiratory tract infections. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics.* 2014; 1: 180–183 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i1.932>.
33. Руженцова Т.А., Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей. *PMЖ.* 2014; 21: 1538–1540. [Ruzhentsova T.A., Budakovskaya A.V., Gorelov A.V. Herbal medicine in the treatment of acute respiratory infections in children. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal.* 2014; 21: 1538–1540 (In Russ.)].
34. Нисевич Л., Намазова Л., Волков К. с соавт. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? *Педиатрическая фармакология.* 2008; 3: 64–71. [Nisevich L., Namazova L., Volkov K. et al. Are the antibiotics always necessary for the treatment of the chronic cough among children? *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology.* 2008; 3: 64–71 (In Russ.)].
35. Дрынов Г.И. Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями. *PMЖ.* 2011; 23: 1426–1428. [Drynov G.I. Experience in the prevention and treatment of respiratory viral infections in patients with allergic diseases. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal.* 2011; 23: 1426–1428 (In Russ.)].
36. Tariq S., Wani S., Rasool W. et al. A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-resistant microbial pathogens. *Microb Pathog.* 2019; 134: 103580. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103580.
37. Roth M., Fang L., Stolz D., Tamm M. Pelargonium sidoides 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.
38. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S. et al. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine.* 2011; 19 (1): 1–7. doi: 10.1016/j.phymed.2011.10.010.
39. Seibel J., Kryshen K., Pongracz J.E. et al. In vivo and in vitro investigation of anti-inflammatory and mucus-regulatory activities of a fixed combination of thyme and primula extracts. *Pulm Pharmacol Ther.* 2018; 51: 10–17. doi: 10.1016/j.pupt.2018.04.009.
40. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology.* 2020; 58(Suppl S29): 1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
41. Petursson P. GPs' reasons for «non-pharmacological» prescribing of antibiotics A phenomenological study. *Scand J Prim Health Care.* 2005; 23(2): 120–25. doi: 10.1080/02813430510018491.

Поступила/Received: 29.08.2021

Принята в печать/Accepted: 10.12.2021



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Андрей Георгиевич Малявин, д.м.н., профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. Адрес: 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 39, стр. 2. E-mail: maliavin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6128-5914

ABOUT THE AUTHOR:

Andrei G. Malyavin, MD, professor, professor of the Department of phthisiology and pulmonology of the faculty of general medicine, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 107150, Moscow, 39/2 Losinoostrovskaya Str. E-mail: maliavin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6128-5914