



# Уменьшение применения антибиотиков после первоначального лечения острых респираторных инфекций фитопрепаратами — ретроспективное когортное исследование

Дэйвид Мартин, Марсел Конрад, Чарлз Кристиан Адарква, Карел Костев

**Для цитирования:** David Martin, Marcel Konrad, Charles Christian Adarkwah & Karel Kostev (2020): Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals – a retrospective cohort study, *Postgraduate Medicine*, DOI: [10.1080/00325481.2020.1751497](https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1751497)

Ссылка на статью: <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1751497>



© 2020 Авторский коллектив.  
Опубликовано компанией  
Informa UK Limited, коммерческое  
наименование Taylor & Francis Group.



Опубликовано в сети Интернет 20 апреля  
2020 года



Количество просмотров статьи: 116



Просмотр данных системы Crossmark



Дополнительные материалы



Отправить статью в данный журнал



Смотреть связанные статьи



## Уменьшение применения антибиотиков после первоначального лечения острых респираторных инфекций фитопрепаратами — ретроспективное когортное исследование

Дэйвид Мартин<sup>a</sup>, Марсел Конрад<sup>b</sup>, Чарлз Кристиан Адарква<sup>c,d</sup> и Карел Костев<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Университет Виттен-Хердеке, Факультет интегративной и антропософской медицины, Виттен, Германия; <sup>b</sup>Университет прикладных наук по экономике и менеджменту, Факультет здравоохранения и социальных наук, Франкфурт, Германия; <sup>c</sup>Университет Зигена, Факультет медико-биологических наук, Зиген, Германия; <sup>d</sup>Марбургский университет имени Филиппа, Кафедра общей врачебной практики, Марбург, Германия; <sup>e</sup>компания IQVIA, Отдел эпидемиологии, Франкфурт-на-Майне, Германия

### Резюме

**Цели:** Мы исследовали взаимосвязь между первоначальным лечением острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей фитопрепаратами и длительностью болезни, а также между первоначальным лечением и применением антибиотиков в дальнейшем течении заболевания.

**Методика:** В течение 30 дней проводилось наблюдение за амбулаторными пациентами, внесенными в базу данных IMS® Disease Analyze, которым между январем 2015 года и мартом 2019 года был поставлен диагноз «Острая респираторная инфекция». Данные по пациентам, которым в день постановки диагноза были выписаны фитопрепараты, были сопоставлены с данными контрольной группы, не получавшей таких назначений, по таким показателям, как специализация лечащего врача, диагноз, возраст, пол, статус страхования, индексный год и значение индекса коморбидности Charlson. Пациенты, которым в день постановки диагноза были назначены антибиотики, были исключены из исследования. Для оценки взаимосвязи между назначением фитопрепаратов, назначением антибиотиков в последующем и длительностью периода временной нетрудоспособности применяли метод логистической регрессии.

**Результаты:** В анализе использовались данные по 117 182 пациентам, получившим фитопрепараты, а также данные по такому же количеству пациентов, отнесенных к контрольной группе. Применение фитопрепаратов сопровождалось более редким назначением антибиотиков. Экстракт корня пеларгонии сидовидной (отношение шансов (ОШ) 0,49 [0,43–0,57]) и экстракт тимьяна (ОШ 0,62 [0,49–0,76]) демонстрировали наибольший эффект в том случае, если они были назначены врачами общей практики, а экстракт корня пеларгонии сидовидной (ОШ 0,57 [0,38–0,84]), экстракт тимьяна и плюща (ОШ 0,66 [0,60–0,73]) и экстракт тимьяна и корня первоцвета (ОШ 0,67 [0,47–0,96]) оказался наиболее эффективным у детей. У пациентов, получавших фитопрепараты, риск более длительного периода временной нетрудоспособности был значительно ниже. Вероятность периодов временной нетрудоспособности продолжительностью более 7 дней была значительно ниже у пациентов, принимавших цинеол (ОР 0,74 [0,63–0,86]) и экстракт корня пеларгонии (ОР 0,79 [0,54–0,96]).

**Вывод:** Применение определенных фитопрепаратов при острых респираторных инфекциях связано со значительно меньшей потребностью в назначении антибиотиков в ходе дальнейшего течения болезни, а также со значительно более короткими периодами временной нетрудоспособности.

### ИСТОРИЯ СТАТЬИ

Получена 13 марта 2020 года  
Принята 1 апреля 2020 года

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фитопрепараты;  
антибиотики;  
временная  
нетрудоспособность;  
простуда

### Введение

Острые инфекции верхних и нижних дыхательных путей относятся к наиболее частым поводам для посещения терапевтов (врачей общей практики) и педиатров, а также являются основной причиной выдачи листков временной нетрудоспособности [1,2]. Многие пациенты ожидают, что врач назначит им антибиотики [3,4]. Нередко так и происходит, хотя эти заболевания в большинстве случаев имеют вирусный генез и проходят без лечения [5,6]. Такая практика соответствует действующим рекомендациям лишь в 25 % случаев [5–8].

Нерациональное назначение антибиотиков неэффективно, расточительно, вызывает побочные эффекты и способствует повышению устойчивости бактерий к антибиотикам [9]. В связи с этим срочно необходима разработка эффективных стратегий для уменьшения назначения антибиотиков в амбулаторных условиях [10,11].

Во многих странах (в том числе в Германии) для лечения острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей официально одобрены различные лекарственные препараты растительного происхождения. Их эффективность и безопасность были

**КОНТАКТНОЕ ЛИЦО** Карел Костев  [kkostev@de.imshealth.com](mailto:kkostev@de.imshealth.com)  Компания IQVIA, Отдел эпидемиологии, Германия, Франкфурт-на-Майне 60549, Унтершвайнштиге 2–14

 Дополнительные данные по статье доступны по ссылке.

© 2020 Авторский коллектив. Опубликовано компанией Informa UK Limited, коммерческое наименование Taylor & Francis Group.

Это статья находится в открытом доступе и публикуется в соответствии с условиями некоммерческой лицензии без производных версий Creative Commons «С указанием авторства» (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии надлежащего указания ссылки на оригинальную работу, отсутствия изменений, трансформаций или дополнений.

продемонстрированы в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований [12–16]. Использование таких фитопрепаратов может способствовать снижению количества неоправданных назначений антибиотиков при инфекциях нижних и верхних дыхательных путей, однако для подтверждения этого необходимы дополнительные доказательные данные [17].

В этой связи мы провели систематическое исследование взаимосвязи между назначением наиболее часто используемых фитопрепаратов для лечения острых инфекций нижних и верхних дыхательных путей и меньшего использования антибиотиков при дальнейшем течении заболевания. Поскольку длительность заболевания — это частый повод для назначения антибиотиков [18,19], мы также изучили влияние применения фитопрепаратов на длительность заболевания.

## Методология

Данный ретроспективный анализ был проведен с использованием базы данных IMS® Disease Analyzer, которая содержит предоставленную частными врачами в Германии информацию о случаях заболеваний, включающую демографические данные пациентов, диагнозы, рецепты на лекарства, количество дней временной нетрудоспособности и направления в больницы. Данная база данных охватывает около 3 % всех частных практик (около 3000 в числовом выражении), а ее репрезентативность и достоверность были продемонстрированы ранее [20].

В анализ были включены все амбулаторные пациенты врачей общей практики, педиатров и ЛОР-врачей, которым был поставлен хотя бы один диагноз острой инфекции нижних и верхних дыхательных путей (соответствующие диагнозы по МКБ-10 см. в электронном приложении) в период с 1 января 2015 года по 31 марта 2019 года. Дата постановки первого диагноза, зарегистрированного в течение этого периода, была названа «индексной». В исследование включались только те пациенты, которые наблюдались в течение не менее 12 месяцев до индексной даты. Из исследования были исключены пациенты, которым были назначены антибиотики (код АТХ J01) в индексную дату или в течение 90 дней до индексной даты, а также пациенты с диагнозом бактериальной инфекции (соответствующие диагнозы по МКБ-10 см. в электронном приложении) в течение 90 дней до индексной даты.

Конечные точки исследования включали: хотя бы одно назначение антибиотика (код АТХ J01) в течение болезни (дни 2–30 после индексной даты) и длительность периода временной нетрудоспособности. Кроме того, мы проанализировали случаи вновь зарегистрированных в ходе заболевания бактериальных инфекций (соответствующие диагнозы по МКБ-10 см. в электронном приложении).

Наиболее распространенные официально одобренные (коды АТХ от R01 до R05) и назначенные (> 5000 рецептов) фитопрепараты согласно базе данных IMS® Disease Analyzer были отобраны и сгруппированы по действующему веществу, указанному в информации о назначении. В списке кодов АТХ цинеол отнесен к подгруппам R04AX04 и R05CA13 и поэтому не считается фитопрепаратом. Тем не менее, мы включили его в

данный анализ, поскольку, согласно рецептурной информации, его действующее вещество получено из эвкалиптового масла.

Каждый пациент, которому в индексную дату был назначен фитопрепарат, был сопоставлен в соотношении 1:1 (полное сопоставление) со случайно выбранным пациентом без такого назначения, по следующим переменным: возраст, пол, статус страхования, индексный год, специализация лечащего врача, диагноз простудного заболевания и значение индекса коморбидности Charlson [21].

Мы рассчитали описательные статистические параметры, используя метод псевдорандомизации (PSM), и оценили различия между группами (прием фитопрепаратов по сравнению с отсутствием такового) с помощью тестов Вилкоксона и МакНемара.

Мы исследовали связь между назначением фитопрепаратов и последующим назначением антибиотика с помощью одномерных логистических регрессионных моделей и представили результаты в виде отношения шансов (ОШ), стратифицированного отдельно для каждой медицинской специальности по действующим веществам растительного происхождения. Мы сравнили пациентов, получавших лечение каждым отдельным действующим веществом, с подобранными для них парами.

В исследование продолжительности периода временной нетрудоспособности мы включили только пациентов врачей общей практики в возрасте от 20 до 60 лет, исключив при этом пенсионеров. Поскольку показатели продолжительности периода временной нетрудоспособности не были нормально распределены, а наиболее частая продолжительность временной нетрудоспособности составляла три дня, мы использовали одномерные модели логистической регрессии для оценки связи между использованием фитопрепаратов и

продолжительностью периода временной нетрудоспособности 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.

Исследование было спонсировано компанией «Доктор Вильмар Швабе ГмбХ и Ко. КГ» (Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG), Карлсруэ 76227, Германия.

Немецкое законодательство разрешает использование анонимных электронных медицинских карт в исследовательских целях при определенных условиях. Согласно этому законодательству, для такого типа observationalного исследования, которое не содержит непосредственно идентифицируемых данных, нет необходимости получать информированное согласие пациентов или одобрение комитета по медицинской этике. Поскольку запрашивались лишь агрегированные данные по пациентам, а защищенная медицинская информация не предоставлялась для использования указанной базы данных или завершения настоящего исследования одобрение со стороны местного комитета по этике не требовалось.

## Результаты

### Отбор пациентов для исследования

Из 3 671 077 пациентов с диагнозом «простуда», антибиотики были назначены в день постановки диагноза 417 153 (25,7 %) из 1 625 000 пациентов, которые до этого наблюдались в течение не менее одного года. Всем критериям включения соответствовали 1 169 168 пациентов, 173 226 (14,8 %) из которых в день постановки диагноза был назначен фитопрепарат. После сопоставления для анализа были доступны 117 182 пациента, получавших фитопрепараты, и такое же количество контрольных пациентов (Рис. 1). В результате процедуры сопоставления в соотношении 1:1 были утрачены приблизительно 30 % исходной популяции пациентов, так как соответствующий случай с такими же проявлениями изучаемых параметров был найден не для всех пациентов.

Большинство исследуемых пациентов лечились у врачей общей практики (67 %) и педиатров (28 %). ЛОР-врачи лечили только 5,5 % пациентов и поэтому не учитывались в последующих анализах.

### Характеристики изучаемых пациентов

После сопоставления в соотношении 1:1 не было выявлено различий по демографическим показателям и диагнозам между пациентами, которым были назначены фитопрепараты, и лицами без таких назначений. Средний возраст пациентов врачей общей практики составил 43 года, кроме того, 9,4 % из них были детьми или подростками, а доля женщин составила 56,1 %. Единственным общим диагнозом, поставленным 49,5 % пациентов, был диагноз по МКБ-10 J06 (Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации) (Табл. 2). Средний возраст пациентов-детей составлял 7,2 года, из них 49,3 % были женского пола. И снова единственным общим диагнозом, поставленным в 53,9 % случаев, был диагноз по МКБ-10: J06 (Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации).

В Таблице 1 приведены назначенные фитопрепараты, которые чаще всего представляли собой комбинированные средства.

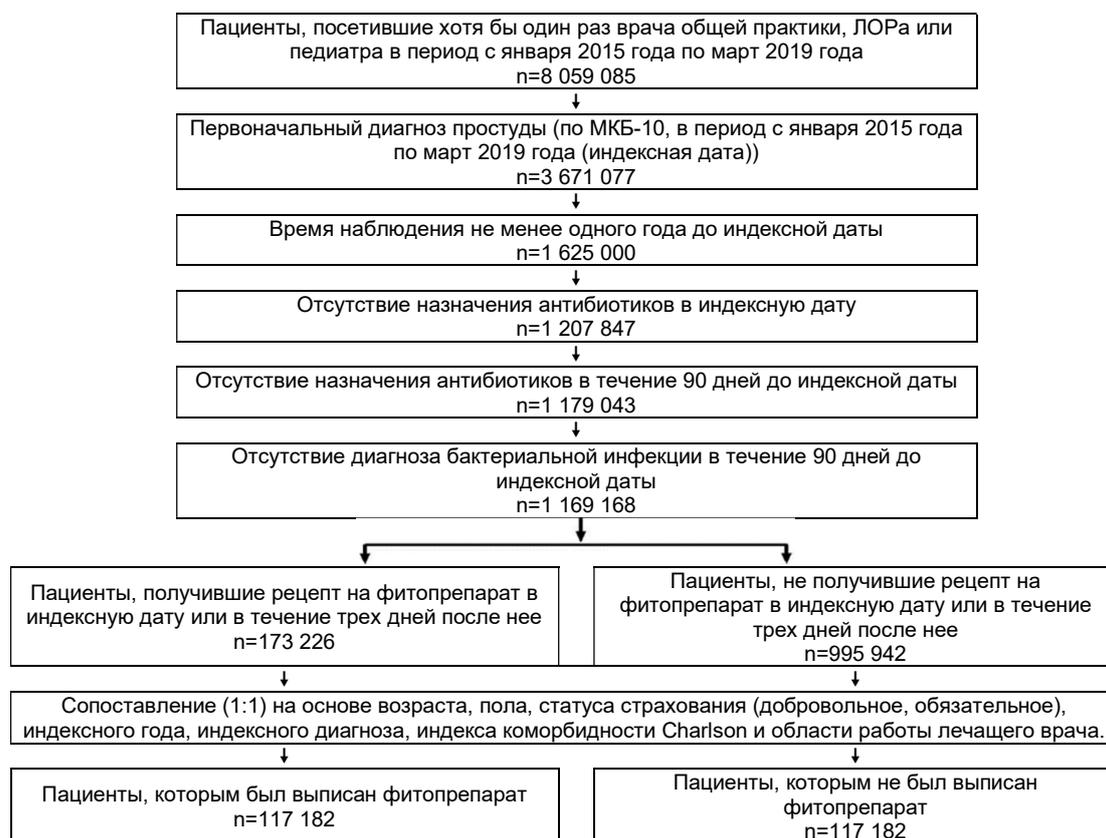


Рисунок 1. Отбор пациентов для исследования

Таблица 1. Фитопрепараты, назначенные 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 первоцвета	4929	765
Экстракт тимьяна (1:2–2,5) и листьев плюща (1:1)	6423	8097
Экстракт (3–6:1) сухих корней горечавки, цветков первоцвета, щавеля, цветков бузины, вербены (1:3:3:3:3)	11057	338
Вербена, корень горечавки, щавель садовый, цветки бузины, цветки первоцвета с чашечками, в форме порошка	9986	6474
Сухой экстракт листьев плюща (5–7,5:1)	7395	15150
Экстракт корня пеларгонии сидовидной (1:8–10) (EPs®7630)	2326	574
Дистиллят смеси ректифицированного эвкалиптового масла, ректифицированного масла сладкого апельсина, ректифицированного масла мирта и ректифицированного масла лимона (66:32:1:1)	21730	239
Цинеол	13685	601

Чаще всего врачи общей практики назначали дистиллят смеси ректифицированного эвкалиптового масла, ректифицированного масла сладкого апельсина, ректифицированного миртового масла и ректифицированного лимонного масла (27,7 %), вторым по распространенности был экстракт сушеного корня горечавки, цветков первоцвета, щавеля, цветков бузины и вербены (14,1 %), третьим — порошкообразная лекарственная смесь вербены, корня горечавки, щавеля

садового, цветков бузины и первоцвета (12,7 %). Педиатры чаще всего назначали сухой экстракт листьев плюща (46,7 %), вторым по распространенности был экстракт тимьяна и листьев плюща (25,0 %), третьим — порошкообразная лекарственная смесь (20,0 %).

### **Антибиотикотерапия у пациентов, которым были назначены фитопрепараты, и лиц, которым не получали таковых**

Экстракт корня пеларгонии сидовидной (отношение шансов (ОШ) 0,49 [95 % ДИ: 0,43–0,57]) и экстракт тимьяна (ОШ 0,62 [0,49–0,76]) продемонстрировали наиболее выраженный эффект у пациентов, проходивших лечение у врачей общей практики, в то время как экстракт корня пеларгонии сидовидной (ОШ 0,57 [0,38–0,84]), экстракт тимьяна и плюща (ОШ 0,66 [0,60–0,73]) и экстракт тимьяна и корня первоцвета (ОШ 0,67 [0,47–0,96]) оказались наиболее эффективными у педиатрических пациентов (Рис. 2).

Таблица 2. Основные характеристики исследуемых пациентов 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
Индекс коморбидности Charlson (среднее, СО)	0,3 (0,6)	0,3 (0,6)	0,0 (0,1)	0,0 (0,1)
Покрытие добровольным медицинским страхованием, %	4,4	4,4	7,8	7,8
Диагнозы (коды МКБ-10), %				
Вирусная инфекция неуточненной локализации (B34)	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, не уточненный как острый или хронический (J40)	10,4	10,4	4,3	4,3
Кашель (R05)	4,0	4,0	10,4	10,4

**Продолжительность периода временной нетрудоспособности у пациентов, которым были назначены фитопрепараты, и лиц, которые не получали таковых**

Назначение фитопрепаратов в день постановки диагноза было статистически значимо связано с меньшим количеством длительных периодов временной нетрудоспособности (> 7 дней: ОШ 0,92,  $p < 0,001$ ; > 10 дней: ОШ 0,88,  $p < 0,001$ ; > 14 дней: ОШ 0,84,  $p < 0,001$ ; > 18 дней: ОШ 0,82,  $p < 0,001$ ; > 21 дня: ОШ 0,83,  $p < 0,001$ ). Влияние некоторых фитопрепаратов на вероятность периода временной нетрудоспособности продолжительностью более 7 дней было статистически значимым (Рис. 3). Самая выраженная взаимосвязь была обнаружена для цинеола (ОШ 0,74 [0,63–0,86]) и экстракта корня пеларгонии EPs® 7630 (ОШ 0,79 [0,54–0,96]).

**Документально подтвержденные диагнозы бактериальных инфекций у пациентов, которым были назначены фитопрепараты, и лиц, не получавших таковых**

Дополнительные бактериальные инфекции в качестве осложнения инфекций нижних и верхних дыхательных путей лишь изредка регистрировались в ходе дальнейшего течения заболевания. Такие инфекции были диагностированы лишь у 225 пациентов, проходивших лечение у врачей общей практики, и у 782 пациентов, проходивших лечение у педиатров. Значимых различий в доле пациентов с бактериальными инфекциями среди пациентов, которым были назначены фитопрепараты, и лиц, которым эти препараты не назначались, не наблюдалось (0,14 % в когорте, получавшей фитопрепараты, и 0,15 % в контрольной когорте пациентов врачей общей практики и 1,16 % и 1,16% среди пациентов врачей-педиатров).

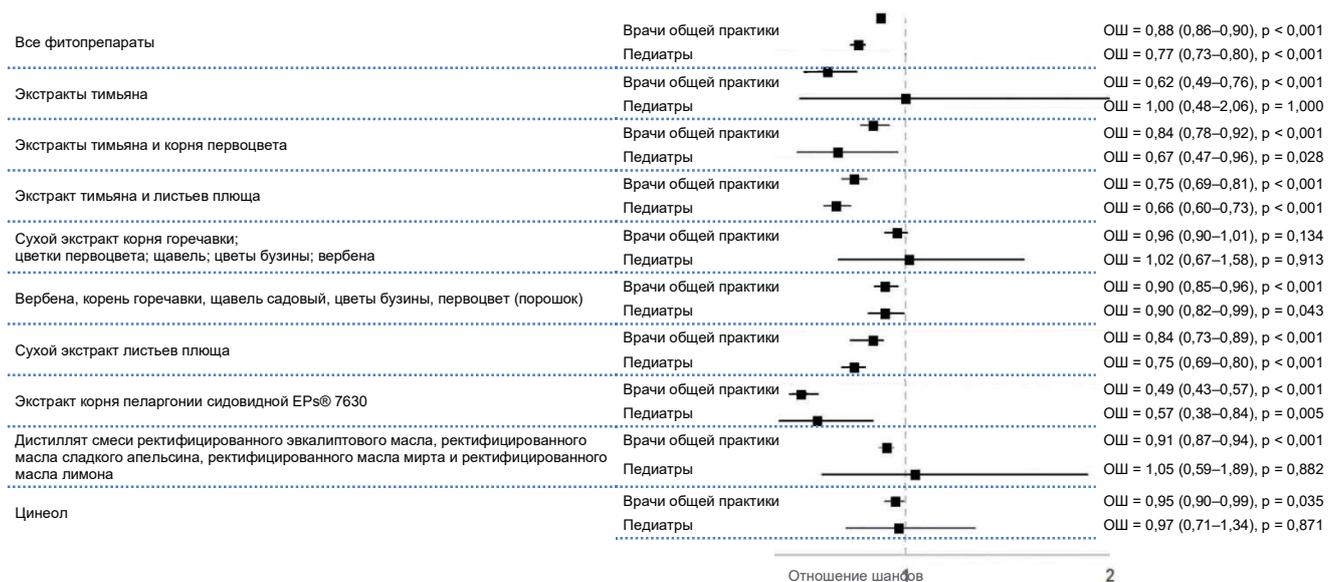


Рисунок 2. Взаимосвязь между назначением фитопрепаратов в день постановки диагноза и назначением антибиотиков при дальнейшем течении заболевания.

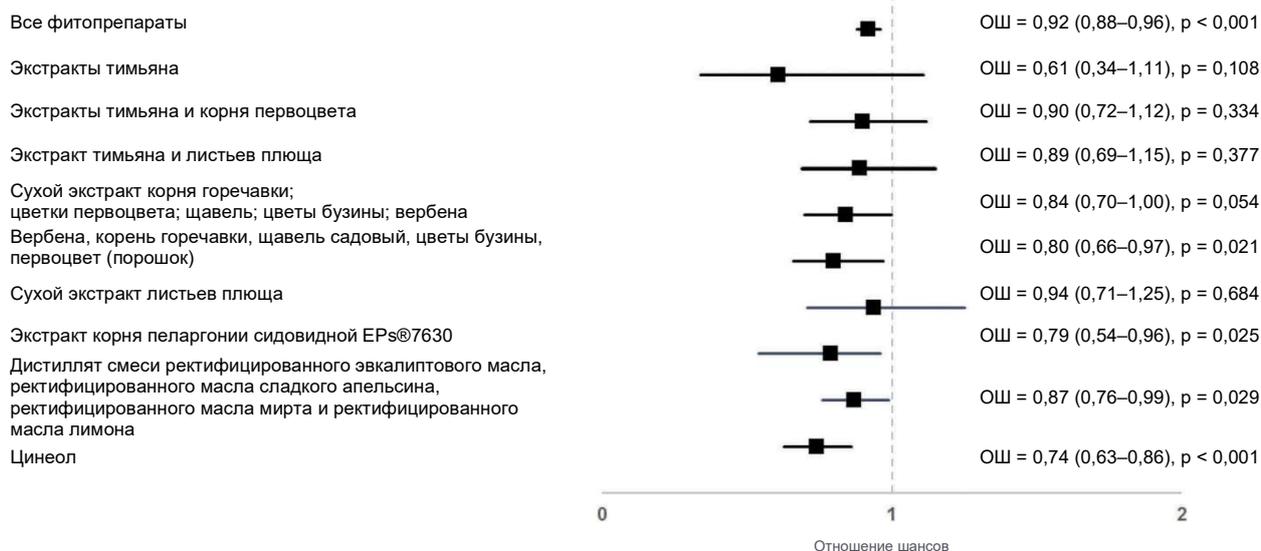


Рисунок 3. Взаимосвязь между назначением фитопрепаратов в день постановки диагноза и периодом временной нетрудоспособности продолжительностью > 7 дней у пациентов врачей общей практики.

## Обсуждение

В ходе данного ретроспективного исследования, основанного на большой выборке, включающей более 230 000 пациентов, были получены очень важные данные относительно использования фитопрепаратов для лечения пациентов с острыми инфекциями нижних и верхних дыхательных путей. Назначение фитопрепаратов было статистически значимо связано с уменьшением использования антибиотиков в дальнейшем течении заболевания и с меньшей продолжительностью периода временной нетрудоспособности.

Эти результаты нельзя назвать неожиданными, поскольку эффективность фитопрепаратов, рассмотренных в данном исследовании, уже была продемонстрирована в ходе плацебо-контролируемых клинических испытаний [12–16] и теперь была подтверждена данными из реальной практики. Имеются сообщения о противоинфекционном действии *in vitro* различных действующих веществ растительного происхождения [22–25]. В связи с этим, возможным объяснением снижения использования антибиотиков после назначения фитотерапевтических препаратов может быть меньшее количество бактериальных осложнений инфекций дыхательных путей. Мы не смогли подтвердить эту гипотезу на основе наших данных, однако бактериальные осложнения были внесены в базу данных лечащими врачами только в 0,9 % случаев. Другие когортные исследования также выявили бактериальные осложнения острых респираторных инфекций лишь в редких случаях [26,27]. В связи с этим частота бактериальных осложнений не является подходящим параметром для оценки потенциального противоинфекционного эффекта фитопрепаратов. Более подходящим параметром для данной цели может служить длительность заболевания.

В зависимости от действующего вещества фитопрепараты могут обладать муколитическим, противовирусным, антибактериальным, секретолитическим, противовоспалительным или иммуномодулирующим действием. В основе

муколитического действия лежат сложные механизмы, которые включают снижение вязкости слизи и уменьшение интенсивности и частоты кашля. Данные механизмы также способствуют расслаблению гладкой мускулатуры бронхов [12–16].

Длительность заболевания является частым поводом для назначения антибиотиков врачами общей практики [18]. Таким образом, менее частое назначение антибиотиков в группе пациентов, принимающих фитопрепараты, может быть связано с более быстрым купированием простудной симптоматики, что уже было описано ранее в плацебо-контролируемых исследованиях: так, по данным Fischer и Dethlefsen, симптоматика у пациентов с бронхитом уменьшалась значительно быстрее при лечении цинеолом, чем в группе плацебо [28]. Аналогичные результаты были получены и для экстракта корня пеларгонии EPs® 7630 [12]. Более быстрое уменьшение симптомов также было продемонстрировано при лечении синусита экстрактом сухого корня горечавки, цветков первоцвета, щавеля, цветков бузины и вербены [14].

Вышеизложенная гипотеза подтверждается тем, что в нашем исследовании назначение фитопрепаратов было значимо связано с уменьшением вероятности периодов временной нетрудоспособности продолжительностью более 7, 10, 14, 18 и 21 дня, что также согласуется с результатами плацебо-контролируемых исследований. По данным мета-анализа, у взрослых, принимавших экстракт корня пеларгонии EPs® 7630, вероятность вернуться на работу на седьмой день была значительно выше, а дети и подростки имели в 2–4 раза больше шансов вернуться в школу или детский сад на седьмой день [12].

Врачи общей практики часто назначают антибиотики для предотвращения серьезных бактериальных осложнений, поскольку в повседневной клинической деятельности они не могут с должной уверенностью отличить бактериальные инфекции от вирусных [29]. Наш вывод о том, что бактериальные осложнения у пациентов, получавших фитопрепараты, диагностировались не чаще, чем в контрольной группе, хотя антибиотиков

назначалось меньше, может служить подтверждением того, что даже первоначальное лечение фитопрепаратами не увеличивает риск и без того очень редких бактериальных осложнений.

К недостаткам ретроспективного анализа баз данных первичной медицинской помощи обычно относят невысокие достоверность и полноту данных, на которых они основаны. При интерпретации данных следует учитывать следующие ограничения базы данных IMS@ Disease Analyzer:

В Германии фитопрепараты можно приобрести без рецепта. В связи с этим можно предположить, что многие пациенты занимаются самолечением с помощью фитопрепаратов. К группе сравнения можно четко отнести пациентов, которым не были назначены фитопрепараты, но при этом с уверенностью сказать, что они не применяли эти средства, невозможно. Все диагнозы основаны на стандартной документации, оформленной лечащими врачами, которые в большинстве случаев использовали неспецифические коды МКБ-10. С учетом этого можно предположить некоторую расплывчатость закодированных диагнозов. Из-за анонимности базы данных мы не можем исключить, что диагнозы и лекарственные назначения были получены некоторыми пациентами от других врачей. Кроме того, мы не знаем причин того, что один и тот же врач мог выписать фитопрепарат для одного пациента, но воздержаться от его назначения в другом аналогичном случае. В таких случаях причиной могли быть различия в симптомах, тяжести и (или) продолжительности заболевания или в отношении недокументированных факторов риска [17]. Некоторую роль могли также играть предпочтения самих пациентов. Информация об этом, к сожалению, в базе данных отсутствовала. Таким образом, основываясь на имеющихся у нас данных, мы не можем сделать убедительных выводов о том, насколько наблюдаемые различия в использовании антибиотиков и продолжительности заболевания связаны с используемыми действующими веществами или различиями между пациентами, получавшими лечение. Тем не менее, поскольку эффективность всех действующих веществ, показавших положительные взаимосвязи в нашем исследовании, была продемонстрирована в ходе плацебо-контролируемых клинических испытаний, мы считаем, что фармакологические эффекты внесли свой вклад в выявленные различия [12–16].

## Вывод

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

## Финансирование

Данное исследование было спонсировано компанией «Доктор Вильмар Швабе ГмБХ и Ко. КГ» (Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG), Карлсруэ 76227, Германия.

## Декларация интересов

ДМ, МК и ЧКА заявляют об отсутствии у них потенциальных конфликтов интересов в отношении настоящего исследования, авторства и (или) публикации данной статьи. КК является сотрудником компании IQVIA.

## Конфликт интересов со стороны рецензентов

Рецензенты данной рукописи не имеют каких-либо финансовых или иных отношений, о которых следует ставить в известность.

## ORCID

Чарлз Кристиан Адарква  <http://orcid.org/0000-0002-1073-5866>

Каред Костев  <http://orcid.org/0000-0002-2124-7227>

## Литература

1. Kordt M. DAK-Gesundheit. DAK-Gesundheitsreport 2015. [cited 2019 Sep 20]. Available from: [http://www.dak.de/dak/download/Vollstaendiger\\_bundesweiter\\_Gesundheitsreport\\_2015-1585948.pdf](http://www.dak.de/dak/download/Vollstaendiger_bundesweiter_Gesundheitsreport_2015-1585948.pdf)
2. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Häufigste Diagnosen in Prozent der Behandlungsfälle in Arztpraxen in Nordrhein (Rang und Anteil). Gliederungsmerkmale: Jahre, Nordrhein, Geschlecht, ICD10, Arztgruppe. [cited 2019 Sept 20]. Available from: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)
3. 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.
4. 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.
5. Zweigner J, Meyer E, Gastmeier P, et al. Rate of antibiotic prescriptions in German outpatient care - are the guidelines followed or are they still exceeded? *GMS Hyg Infect Control*. 2018;13:Doc04.
6. 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.
7. Kraus EM, 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.
8. 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.
9. Bätzing-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;113:454–459.
10. Salm F, Kramer T, Gastmeier P. Hausärzte müssen das Thema Antibiotika-Resistenzen angehen. *MMW Fortschr Med*. 2017;25:159–164.
11. Richter-Kuhlmann E. Kampf gegen Antibiotikaresistenzen: Global und interdisziplinär. *Dtsch Arztebl*. 2017;114(5):A-210/B-190/ C-190.
12. 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.
13. Mousa HA. 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):166–174.
14. 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.
15. 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.
16. Griffin AS, Cabot P, Wallwork B, et al. Alternative therapies for

- chronic rhinosinusitis: a review. *Ear Nose Throat J.* **2018**;97(3):E25–E33.
17. Baars EW, Zoen EB, Breitzkreuz 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**:5365608.
  18. Lum EPM, Page K, Whitty JA, et al. Antibiotic prescribing in primary healthcare: dominant factors and trade-offs in decision-making. *Infect Dis Health.* **2018**;23:74–86.
  19. 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.
  20. Rathmann W, Bongaerts B, Carius HJ, et al. Basic characteristics and representativeness of the German disease analyzer database. *Int J Clin Pharmacol Ther.* **2018**;56(10):459–466.
  21. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care.* **2005**;43:1130–1139.
  22. 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.
  23. Roth M, Fang L, Stolz D, et al. 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.
  24. 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.
  25. Seibel J, Kryshen K, Pongrácz JE, 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.
  26. Cars T, Eriksson I, Granath A, et al. Antibiotic use and bacterial complications following upper respiratory tract infections: a populationbased study. *BMJ Open.* **2017**;7:e016221.
  27. Moore M, Stuart B, Little P, et al. Predictors of pneumonia in lower respiratory tract infections: 3C prospective cough complication cohort study. *Eur Respir J.* **2017**;50:5.
  28. Gillissen A, Wittig T, Ehmen M, et al. multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the efficacy and tolerability of GeloMyrtol® forte in acute bronchitis. *Drug Res (Stuttg).* **2013**;63(1):19–27.
  29. Petursson P. GPs' reasons for "non-pharmacological" prescribing of antibiotics A phenomenological study. *Scand J Prim Health Care.* **2005**;23(2):120–125.