

Простудные заболевания: профилактика и лечение с позиций доказательной медицины (по материалам библиотеки Кокрановского сотрудничества*)

И.Б. Щербак

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Термин «простуда» («the common cold») не ассоциирован с каким-либо определенным заболеванием, однако симптомы простуды хорошо известны всем. Это наиболее распространенная болезнь, известная человечеству: у детей регистрируют в среднем 6–8 эпизодов простудных заболеваний в год, у взрослых — 2–4. Чаще всего они вызваны респираторными вирусами, поэтому антибиотики для их лечения нецелесообразны. Другие же потенциально эффективные терапевтические мероприятия вызывают существенный интерес.

Витамин С



Целесообразность применения аскорбиновой кислоты (витамина С) для профилактики и лечения простудных заболеваний

является предметом для споров на протяжении нескольких последних десятилетий. После открытия витамина С в 1930-х годах он был предложен для лечения респираторных инфекций, а особую популярность получил в 1970-е годы, когда нобелевский лауреат Линус Паулинг в результате своих ранних плацебо-контролируемых исследований заключил, что прием витамина С предупреждает и смягчает симптомы простудных заболеваний.

Данные многочисленных контролируемых исследований, приведенные R.M. Doug-

las и соавторами (2000), свидетельствуют, что продолжительный ежедневный пероральный прием витамина С в дозах порядка 1 г/сут не способствует профилактике простудных заболеваний, однако умеренно снижает продолжительность болезни (цит. по: Юрьев К.Л., 2001).

В настоящем обзоре отражены результаты анализа материалов Кокрановского регистра контролируемых испытаний CENTRAL (библиотека Кокрановского сотрудничества (БКС), 2010, вып. 1), содержащего специализированный регистр группы острых респираторных инфекций (ОРИ), а также MEDLINE (за период 2006 — февраль 2010 г.) и EMBASE — за аналогичный период.

H. Hemila и соавторы (2007) не выявили каких-либо существенных различий по сравнению с полученными ранее результатами относительно частоты заболеваний простудными заболеваниями в общей популяции и продемонстрировали неэффективность перорального приема витамина С в дозе $\geq 0,2$ г/сут в качестве продолжительной профилактики (регулярный ежедневный прием) у 10 708 испытуемых (относительный риск (ОР) — 0,97; 95% доверительный интервал (ДИ) — 0,94–1,00). Однако в результате анализа 9649 эпизодов простуды на фоне профилактического приема витамина С отмечено **снижение тяжести течения, а также уменьшение продолжительности заболевания** в среднем на 8% (3–12%) у взрослых лиц и 13% (6–21%) у детей.

Данные 5 исследований в группах лиц, испытывавших кратковременные периоды интенсивных физических нагрузок в условиях субарктики (598 лыжников, марафонских бегунов и солдат), подтвердили снижение риска возникновения простудного заболевания в 2 раза (ОР — 0,48; 95% ДИ — 0,35–0,64).

При рассмотрении 3249 эпизодов простудных заболеваний в ходе 7 исследований по поводу терапевтического применения витамина С никаких закономерных различий относительно тяжести течения и продолжительности болезни по сравнению с группой плацебо не выявлено.

Применение витамина С в высоких терапевтических дозах при первых проявлениях простудного заболевания также не обусловило эффекта ни на продолжительность, ни на тяжесть симптоматики. Лишь единичные исследования применения витамина С в течение первых 5 дней болезни в дозе порядка 8 г/сут продемонстрировали пользу такого приема, однако для окончательного подтверждения положительного терапевтического эффекта необходимо проведение дополнительных исследований.

Несмотря на то что профилактический прием витамина С оказался наиболее эффективным у детей, до настоящего времени не проведено ни одного испытания относительно эффективности подобного применения с терапевтической целью.

Эхинацея



Препараты эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*) (семейство сложноцветных) — общедоступны и широко

применяются в странах Европы и Северной Америки для лечения простудных заболеваний. Однако не всем известно, что продукты эхинацеи могут существенно отличаться по своему составу в зависимости от использования различного растительного материала (трава, корень, либо и то, и другое), способов производства (сушка, спиртовая экстракция, отжим сока из свежих растений), а также наличия дополнительных компонентов.

В большинстве имеющихся исследований отмечен положительный эффект применения препаратов, содержащих экстракты эхинацеи, при простудных заболеваниях по сравнению с плацебо. Однако на момент проведения последнего поиска (2000) доказательств их эффективности для лечения или профилактики простудных заболеваний было недостаточно (Юрьев К.Л., 2001).

В 2006 г. K. Lind и соавторы изучали материалы Кокрановского регистра конт-

*Кокрановское сотрудничество (The Cochrane Collaboration, <http://www.cochrane.org>) — международная организация, цель которой — помощь в принятии основанных на достоверной информации решений по вопросам здоровья. Для этого Кокрановское сотрудничество занимается подготовкой, обновлением и обеспечением доступности систематических обзоров о пользе и риске медицинских вмешательств.

Систематический обзор (systematic review, systematic overview) — обзор, в котором четко сформулирован вопрос, для составления использованы подробные и систематические методы поиска, отбора и критической оценки исследований, относящихся к теме обзора, а также сбора и анализа данных исследований, включенных в обзор. Анализ и обобщение результатов включенных в обзор исследований проводят с применением статистических методов (метаанализа) и без них. Кокрановские обзоры регулярно проверяются и при необходимости дополняются.

Подробнее о Кокрановском сотрудничестве см. «Укр. мед. часопис», 2000, 6(20): 6–15 (http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/20/pdf/998_rus.pdf). Глоссарий Кокрановского сотрудничества см. «Укр. мед. часопис», 2001, 1(21): 115–135 (http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/21/pdf/972_rus.pdf).

ролируемых испытаний CENTRAL (БКС, 2007 г., вып. 3), PubMed (за период 1997 — сентябрь 2007 г.), EMBASE (за период 1998 — апрель 2007 г.), AMED (по август 2005 г.) и Центра альтернативного медицинского поиска (за период 1988 — сентябрь 2007 г.) с целью подтверждения того, что применение различных монопрепаратов (комбинации с другими растениями не рассматривались) эхинацеи является:

а) более эффективным, нежели отсутствие какого-либо лечения;

б) более эффективным в сравнении с плацебо;

в) сопоставимым по эффективности с другими методами профилактики и лечения простудных заболеваний.

Проведено 18 двойных слепых (за исключением одного) рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), в ходе которых исследовали 22 сравнения эффективности приема препаратов эхинацеи с профилактической и терапевтической целью (3 и 19 соответственно) относительно контрольной группы (19 — плацебо, 2 — не принимавших никакого лечения, 1 — другой растительный препарат).

Отметим, что предполагаемый положительный эффект применения препаратов эхинацеи в превентивных целях, к сожалению, не имел четкого отображения — данных, отличных от плацебо, в соответствующей группе испытуемых не зарегистрировано.

Большинство исследований было посвящено изучению влияния применения препаратов эхинацеи в начальной стадии простудного заболевания на продолжительность течения и ослабление тяжести симптоматики. Оказалось, что **применение препаратов, производствo которых основано на использовании травянистой части растения, может быть эффективным у взрослых лиц**. Такая терапия в 9 сравнениях продемонстрировала значительный эффект, в 1 — умеренный; в 6 — не выявило никаких различий по сравнению с плацебо.

Четкого позитивного эффекта в детской категории испытуемых, а также доказательств эффективности применения других разновидностей препаратов эхинацеи, однако, не выявлено.

Побочные эффекты наблюдались редко — лишь в 1 испытании зарегистрирована сыпь у детей.

Экстракт пеларгонии очитковой



Экстракт пеларгонии очитковой (*Pelargonium sidoides*) (семейство гераниевых) — лекарственное средство, которое применяется в лечении простудных заболеваний и ассоциированных с ними симптомов.

Исследованиями эффективности и безопасности применения препаратов пеларгонии по сравнению с плацебо, отсутствием лечения и другими вариантами терапии

ОРИ у взрослых и детей занимались А. Тиммер и соавторы (2008), проанализировав с этой целью данные Кокрановского регистра контролируемых испытаний CENTRAL (БКС, 2007, вып. 4), содержащего специализированный регистр группы ОРИ, а также MEDLINE (за период 1966 — ноябрь 2007 г.), EMBASE (за период 1974 — декабрь 2007 г.) и другие электронные базы данных.

Из 3 рассмотренных РКИ, проводившихся среди 746 взрослых пациентов с острым бронхитом, в 2 продемонстрировано снижение выраженности кашля и уменьшение количества продуцируемой мокроты на фоне приема препаратов пеларгонии. В ходе третьего испытания наблюдали только последний эффект. Аналогичные результаты получены в 2 из 3 исследований у 819 наблюдаемых детей. Потенциальной причиной гетерогенности полученных результатов, скорее всего, стал тип применяемых препаратов (таблетированные лекарственные формы в данном случае оказались неэффективными).

Добавим: продолжительная терапия препаратами пеларгонии в значительной степени способствовала разрешению острого синусита, включая головную боль и назальные расстройства (ОР — 0,43; 95% ДИ — 0,30–0,62), однако эффект заведительно в ходе 1 неопубликованного испытания (103 взрослых участника) и по истечении лишь 3-недельного срока. Еще в 1 единичном испытании продемонстрирован положительный эффект в лечении простуды, но только после 10 дней применения.

Серьезных побочных реакций в ходе испытаний не отмечено.

Ввиду ограниченных доказательств остаются определенные сомнения относительно эффективности применения препаратов пеларгонии при вышеописанных состояниях, а достоверной информации, касающейся их использования при других симптомах, сопровождающих ОРИ, не получено вовсе. Тем не менее, приведенные данные о **снятии симптомов простудных заболеваний и острого риносинусита у взрослых пациентов, а также острого бронхита во всех возрастных категориях**, возможно, станут полезными при назначении их в качестве одного из дополнительных средств, альтернативных терапии антибиотиками (АБ).

Чеснок



Чеснок (*Allium sativum*) очень популярен благодаря своим антимикробным и противовирусным свойствам (наряду с другими положительными эффектами) традиционно широко используется в рационе с целью профилактики и лечения простуды.

Данный обзор проведен Е. Lissman и соавторами (2009) с целью установить, является ли дополнительный прием чес-

нока эффективным средством профилактики и лечения простудных заболеваний в сравнении с плацебо, отсутствием лечения и стандартными методами терапии.

Данные Кокрановского регистра контролируемых испытаний CENTRAL (БКС, 2009, вып. 1), содержащего специализированный регистр группы ОРИ, а также OLDMEDLINE (за период 1950 — 1965 г.), MEDLINE (за период январь 1966 — март 2009 г.), EMBASE (за период 1974 — март 2009 г.) и AMED (за период 1985 — март 2009 г.) подтвердили наличие лишь 1 РКИ, соответствующего критериям поиска. В нем приведены результаты дополнительного приема в пищу (в качестве добавления к основным блюдам) 1 капсулы, содержащей 180 мг чесночной пудры, в сутки.

Отмечено, что регулярное ежедневное употребление чеснока в течение 3 мес способствовало снижению риска возникновения простудных заболеваний почти в 3 раза в группе испытуемых (146 добровольцев) по сравнению с плацебо (24 и 65 случаев соответственно; $p < 0,001$), а также уменьшению общего количества дней болезни (111 против 366 соответственно). А вот продолжительность течения простуды в рассматриваемых группах практически не отличалась и составила в среднем 4,63 против 5,63 дня соответственно на 1 эпизод простудного заболевания.

Из побочных эффектов отмечены кожная сыпь и специфический запах.

Итак, полученные результаты указывают на то, что **чеснок способствует предупреждению простудных заболеваний**, однако заключений единичного клинического испытания все же не вполне достаточно для подтверждения этого.

Нестероидные противовоспалительные препараты



Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) благодаря своим аналь-

гезирующим, антипиретическим и (в высоких дозах) противовоспалительным свойствам уже более сотни лет широко применяются для лечения сопровождающих простуду боли и лихорадки, однако до настоящего времени не проводилось ни одного систематического обзора, подтверждающего эффективность их применения при простудных заболеваниях.

В представленном обзоре S.Y. Kim и соавторы (2009) привели результаты 9 РКИ, в 6 из которых сравнивали терапевтический эффект различных НПВП с плацебо и в 3 — с другими НПВП при простуде у взрослых и детей (общее количество пациентов — 1064).

Поиск осуществлен по материалам Кокрановского регистра контролируемых испытаний CENTRAL (БКС, 2009, вып. 1), содержащего специализированный регистр группы ОРИ, а также MEDLINE (за пе-

риод январь 1966 — март 2009 г.), EMBASE (за период январь 1980 — март 2009 г.), CINAHL (за период январь 1982 — март 2009 г.), базы данных магистерских и докторских диссертаций (за период январь 1938 — март 2009 г.), KogvaMed (за период январь 1958 — март 2009 г.) и KMBase (за период январь 1949 — март 2009 г.).

На этапе сбора информации наибольший интерес представляли данные, подтверждающие анальгезирующее (уменьшение выраженности головной боли, миалгии) и неанальгезирующее (динамика назальных симптомов, чихания, кашля, мокротоотделения) действие препаратов, а также возможные побочные эффекты.

В ходе испытаний НПВП продемонстрировали максимальный эффект при ознобе, значительный анальгезирующий эффект — при головной, ушной, мышечной и суставной боли, относительную пользу — при общем недомогании и оказались неэффективными при раздражении в горле. При этом положительного влияния на динамику респираторных и назальных проявлений в целом не отмечено (за исключением значительного сокращения чихания).

В группах больных, применявших НПВП, не выявлено доказанного повышения частоты побочных эффектов.

Таким образом, **анальгезирующие свойства НПВП могут быть использованы для смягчения общего дискомфорта и болевых ощущений, вызванных простудными заболеваниями.** Для подтверждения возможной эффективности применения данной группы препаратов в лечении кашля и насморка необходимы дополнительные испытания.

Антибиотики: «за» и «против»



В настоящее время считается, что АБ не имеют терапевтического эффекта при простудных заболеваниях, поскольку последние вызываются преимущественно вирусами. Кроме того, рутинное применение АБ вряд ли может быть оправдано, учитывая частое развитие побочных эффектов (особенно диареи), повышение уровня антибиотикорезистентности бактерий, дополнительные финансовые затраты пациентов. Несмотря на это, их нередко применяют с целью предупреждения развития вторичных бактериальных инфекций.

Создание данного обзора обусловлено необходимостью определения эффективности применения АБ при простудных заболеваниях по сравнению с плацебо, их влияния на характер течения симптомов, ассоциированных с простудой, а также побочных эффектов такого лечения с позиций современной доказательной медицины.

РКИ, направленные на изучение эффективности АБ-терапии при ОРИ верхних дыхательных путей (ВДП), рассмотренные В. Artoll и Т. Kenealy в 2000 г., не продемонстрировали существенных преимуществ применения АБ по сравнению

с плацебо; при этом отмечено значительное увеличение количества побочных эффектов, обусловленных их применением (Юрьев К.Л., 2001).

В 2009 г. авторы повторили свой предыдущий поиск в этом направлении и изучили материалы Кокрановского регистра контролируемых испытаний CENTRAL (БКС, 2009, вып. 3), содержащего специализированный регистр ОРИ, а также MEDLINE (за период 1966 — июль 2009 г.) и EMBASE (за период 1980 — август 2009 г.). Критериями отбора были РКИ применения АБ-терапии у лиц с диагнозом «ОРИ ВДП» продолжительностью течения <7 дней, а также «острый гнойный ринит» — <10 дней — сравнительно с группой плацебо.

Последние исследования в этой области свидетельствуют: **достаточных доказательств пользы ранней АБ-терапии при лечении ОРИ ВДП не выявлено ни у взрослых, ни у детей.** Так, в 6 исследованиях (общее количество испытуемых — 1047) продолжительность течения болезни у лиц, принимавших АБ, не отличалась от таковой в группе плацебо (ОР — 0,95; 95% ДИ — 0,59–1,51, при использовании модели со случайными эффектами). Более того — отмечено значительное количество побочных эффектов у взрослых пациентов по сравнению с плацебо (ОР — 2,62; 95% ДИ — 1,32–5,18, при использовании модели со случайными эффектами). У детей этот показатель был ниже (ОР — 0,91; 95% ДИ — 0,51–1,83).

По результатам 5 исследований характера течения острого гнойного ринита на фоне АБ-терапии (772 испытуемых), ОР сохранения насморка с обильным отделяемым из носа составил 0,63 (95% ДИ — 0,38–1,07). При этом большое количество побочных эффектов отмечено во всех возрастных категориях (ОР — 1,46; 95% ДИ — 1,10–1,94).

Таким образом, **АБ не способствуют выздоровлению при вышеуказанных состояниях; применение их в качестве начальной терапии не рекомендовано.**

Целью еще одного подобного исследования (Spurling G.K.P. и соавт., 2007) стал выбор единой стратегии сокращения АБ-терапии простудных заболеваний (учитывая неблагоприятные последствия такого применения), а именно: позднее (отсроченное) назначение АБ пациентам в надежде на то, что самостоятельное разрешение симптомов исключит такую необходимость.

В качестве источников информации использованы материалы Кокрановского регистра контролируемых испытаний CENTRAL (БКС, 2009, вып. 1), содержащего специализированный регистр группы ОРИ, а также MEDLINE (за период январь 1966 — март 2009 г.), EMBASE (за период 1980 — март 2009 г.), CINAHL (за период 1982 — март 2009 г.); Current Contents (за период 1998 — декабрь 2007 г.) и Science Citation Index (за период 2007 — март 2009 г.).

Изучив результаты 10 РКИ, проводившихся среди пациентов всех возрастных групп, авторы попытались оценить клини-

ческие исходы, а также побочные эффекты позднего назначения АБ по сравнению с ранним (немедленным) подходом и неназначением вовсе.

Отметим, что неполная информация, полученная в ходе различных испытаний, а также значительная неоднородность участников в группах в определенной мере препятствовали проведению мета-анализа, поэтому объединить данные было сложно. В большинстве случаев не выявлено существенных различий применения ни одной из предложенных стратегий — преимуществ раннего, позднего применения АБ и их неназначения на клинические исходы кашля и простуды не отмечено. Исключение составили пациенты с проявлениями острого среднего отита и фарингита: немедленное назначение им АБ в отдельных испытаниях способствовало позитивной динамике таких симптомов, как лихорадка, боль и общее недомогание, по сравнению с поздним назначением.

В целом ни одна стратегия не выявила значительных отличий в характере и выраженности побочных эффектов и осложнений.

Итак, **если есть возможность отсрочить назначение АБ, предпочтительнее и безопаснее не назначать их вовсе, рекомендовав пациентам обраться повторно в том случае, если симптомы не разрешатся самостоятельно.**

Литература

- Юрьев К.Л. (2001) Библиотека Кокрановского сотрудничества. Рефераты систематических обзоров. Укр. мед. часопис, 3(23): 38–40 (http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/23/pdf/922_rus.pdf).
- Artoll B., Kenealy T. (2005) Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD000247 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab000247.html>).
- Hemila H., Chalker E., Douglas B. (2007) Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD000980 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab000980.html>).
- Kim S.-Y., Chang Y.-J., Cho H.-M. et al. (2009) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD006362 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006362.html>).
- Linde K., Barrett B., Bauer R. et al. (2006) Echinacea for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD000530 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab000530.html>).
- Lissman E., Bhasale A.L., Cohen M. (2009) Garlic for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD006206 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clsysrev/articles/CD006206/frame.html>).
- Spurling G.K.P., Del Mar C.B., Dooley L., Foxlee R. (2007) Delayed antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD004417 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab004417.html>).
- Timmer A., Günther J., Rucker G. et al. (2008) Pelargonium sidoides extract for acute respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD006323 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006323.html>).