

УДК 615.23:338.516(476)

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ: АССОРТИМЕНТ, ЦЕНОВАЯ ДОСТУПНОСТЬ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

¹*Кирилюк А.А., Петрище Т.Л.,* ²*Стойкова И.И.*

¹*РУП «Белфармация», г. Минск, Республика Беларусь*

²*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь*

Кашель представляет собой защитный процесс, направленный на удаление раздражающих агентов в отношении слизистых оболочек дыхательных путей при ларингите, трахеите, бронхите, пневмонии, туберкулезе, бронхиальной астме и других заболеваний. В статье рассмотрены характеристики 41 лекарственного средства на растительной основе, которые применяются при фармакотерапии кашля. На основании анализа инструкций по медицинскому применению 41 лекарственного средства и данных литературы систематизирована информация: о показаниях к применению и противопоказаниях; о независимых клинических исследованиях; о возможности применения данных лекарственных средств у детей, у женщин в период беременности и кормления грудью; вопросы лекарственных взаимодействий и другие важные аспекты эффективной фармацевтической помощи. Выявлены особенности фармакологического действия лекарственных растений, из которых изготовлены данные лекарственные средства. Проведенный анализ ассортимента лекарственных средств на фармацевтическом рынке Республики Беларусь показал следующее: 30 лекарственных средств выпускаются в жидкой лекарственной форме, 11 ЛС – в твердой лекарственной форме; из них только 26,8% лекарственных средств выпускаются белорусскими производителями, и только в жидкой лекарственной форме. В работе проведена оценка ценовой доступности лекарственных средств и рассчитана стоимость семидневного курса терапии для взрослых. Анализ показал, что стоимость курса терапии колеблется в широких пределах от 1,32 рубля до 153,51 рублей. Низкую стоимость курса терапии имеют 35,14% рассматриваемых лекарственных средств. Только 25,8% ЛС в жидкой лекарственной форме и 38,4% ЛС в твердой лекарственной форме в составе 1-ой упаковки обеспечат пациента курсовой дозой на 7 дней. Широкий ассортимент противокашлевых лекарственных средств растительного происхождения, позволяет фармацевтическим работниками помочь потребителям (посетителям аптек) сделать свой выбор с учетом личных предпочтений и финансовых возможностей.

Ключевые слова: кашель, лекарственное средство, лекарственное растение, биологически-активные вещества, ассортимент, ценовая доступность, фармацевтическая помощь.

UDK 615.23:338.516(476)

ANTITUSSIVE HERBAL MEDICINE ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF BELARUS: ASSORTMENT, PRICE AVAILABILITY, PHARMACEUTICAL CARE

¹*Kirilyuk A.A., Petrishche T.L.,* ²*Stoyakova I. I.*

¹*RUP «BELPHARMATSIA», Minsk, Belarus*

²*EE "Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University", Vitebsk, Belarus*

Cough is a protective process that aims to remove irritant agents against the mucous membranes of the respiratory tract with laryngitis, tracheitis, bronchitis, pneumonia, tuberculosis, bronchial asthma and other diseases. The characteristics of 41 herbal medicines, which are used in the pharmacotherapy of cough, are considered. Based on the analysis of instructions for the medical use of 41 medicine and literature data, information is systematized: on indications for use and contraindications; independent clinical trials; on the possibility of using these medicines in children, in women during pregnancy and lactation; drug interactions and other important aspects of effective pharmaceutical care. The features of the pharmacological action of medicinal plants (from which these medicines are manufactured) are revealed. The analysis of the assortment of medicines on the pharmaceutical market of the Republic of Belarus showed the following: 30 medicines are produced in a liquid dosage form, 11 medicines - in a solid dosage form; of them only 26,8% of medicines are produced by Belarusian manufacturers, and only in a liquid dosage form. The price availability is assessed in the work and calculates the cost of a seven-day course of therapy for adults. The analysis showed that the cost of therapy varies widely from 1,32 rubles to 153,51 rubles. Low cost of the course of therapy has 35.14% of the medicines. Only 25,8% of medicines in liquid dosage form and 38,4% of medicines in solid dosage form in the 1st package will provide the patient with a course dose for 7 days. Wide assortment of antitussive herbal medicines allows pharmaceutical workers to help consumers (pharmacy visitors) make their choice in accordance with personal preferences and financial opportunities.

Keywords: cough, medicines, medicinal plant, biologically active substances, assortment, price availability, pharmaceutical care.

Актуальность. Кашель представляет собой рефлекторный акт, направленный на удаление чужеродных агентов, обладающих раздражающим действием в отношении слизистых оболочек дыхательных путей [1, 2]. Нередко он является симптомом многих заболеваний органов дыхания (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония, туберкулез, бронхиальная астма и др.), которые достаточно часто встречаются среди всех слоев населения [1]. Очень часто больные с кашлем напрямую обращаются за помощью в аптеку без предварительного посещения врача. В таких случаях провизор-рецептар (фармацевт) рекомендует применять безрецептурные противокашлевые лекарственные средства (ЛС) с учетом типа кашля («сухой», «влажный») [3].

Цель исследования: проанализировать ассортимент растительных противокашлевых лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Республике Беларусь, их ценовую доступность, выработать рекомендации по оказанию фармацевтической помощи.

Материал и методы. Материалами являлись данные о регистрации ЛС в Реестре лекарственных средств ЦЭИЗ (www.rceth.by), инструкции по применению ЛС, научная литература. В процессе работы использовались сравнительный, аналитический, математический, описательный методы, контент-анализ.

Результаты. В современной литературе представлено несколько классификаций противокашлевых ЛС [2, 3, 4]. В принципе их можно классифицировать по следующим признакам:

- в зависимости от того, при каком типе кашля применяются: при продуктивном кашле («влажный» кашель) – отхаркивающие и муколитические средства, мукорегуляторы; при непродуктивном («сухой» кашель) – собственно противокашлевые ЛС,
- по природе действующего вещества (растительные, синтетического происхождения),
- по механизму действия (центрального и периферического действия, рефлекторного и прямого действия, муколитики и мукорегуляторы),
- по наличию красителей и ароматизаторов (содержащие и не содержащие в лекарственной форме),
- по ценовому критерию (ЛС с высокой, средней и низкой ценами),
- по количеству активных веществ (моно-, дикомпонентные, комбинированные),
- по виду лекарственной формы (таблетки для внутреннего применения, таблетки для рассасывания, шипучие таблетки, сиропы, эликсиры, капли, растворы для внутреннего применения, растворы для ингаляций, порошки для внутреннего применения) [2, 3].

В фармакологии принята следующая классификация противокашлевых средств:

1) Собственно противокашлевые средства:

- ЛС центрального действия (наркотические и ненаркотические средства),
- ЛС периферического действия;

2) Отхаркивающие средства,

3) Муколитические средства,

4) Мукорегуляторы,

5) Комбинированные ЛС [3].

Растительные ЛС могут применяться в качестве отхаркивающих средств (против «влажного» кашля) и собственно противокашлевых ЛС (против «сухого» кашля).

Анализ литературных источников показал, что, как правило, при изготовлении противокашлевых ЛС используются 11 основных лекарственных растений. Их действие обусловлено наличием специфических биологически-активных веществ (БАВ) [5] (таблица 1).

Таблица 1

Лекарственные растения, используемые при изготовлении противокашлевых лекарственных средств

ЛРС	БАВ	Действие	ТН
Листья плюща	α -гедерин, гедерасопонины В и С, гедерозиды	Отхаркивающее, муколитическое, мукокинетическое, слабое спазмолитическое	Геделикс сироп, Гедехил, Гелисал, Пектолван, Проспан, Фитотуссин, Бронхипрет
Трава тимьяна (чабрец)	неролидол, тимол, карвакрол, терпинен, п-цимол, б-пинен, в-пинен, г-б-терпинеол	Отхаркивающее, смазлитолическое, противомикробное	Бронхikum С, Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Бронхikum ТП, Стоптуссин Фито, Чабрец с витамином С, Пертуссин, Бронхостоп, Бронхипрет
Исландский мох	пектиновые вещества, гемицеллюлоза-А, лихенин и изолихенин, лишайниковые кислоты	Подавляет кашлевой рефлекс, увлажнение воспаленной и сухой слизистой оболочки полости рта и глотки	Гербион сироп исландского мха
Алтея корни	слизь, крахмал, аспарагин, бетаин, дубильные вещества	Противовоспалительное, обволакивающее, противокашлевое	Сироп Алтея, Бронхостоп
Подорожника листья	слизь, плантамайозид; производные лютеолина, кверцетина, апигенина, каротиноиды, аукубин, каталпол	Усиливает секрецию бронхиальных желез, оказывает отхаркивающее действие, стимулирует выделение желудочного сока (повышая его кислотность)	Гербион сироп подорожника, Подорожник с витамином С, Стоптуссин Фито
Солодки корни	глицирризин, глицирризиновая, глицирретриновая, ураленоглюкуроновая кислоты, полисахариды	Отхаркивающее, обволакивающее, противовоспалительное, бронхолитическое, противозвонное, противоаллергическое, иммуномодулирующее	Эликсир грудной, Сироп от кашля с синюхой и солодкой, Солодки корни
Первоцвета корни	сапонины, рутин, кверцетин, производные салициловой кислоты	Усиливает бронхиальную секрецию	Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Бронхikum ТП
Корни и корневища девясила	алантолактон, изоалантолактон, дигидроалантолактон, тритерпеноиды, инулин, слизи	Отхаркивающее, противовоспалительное, противозвонное, дезинфицирующее, противоглистное	Девясил с витамином С
Корневища с корнями синюхи	полемонозиды, кумарины, флавоноиды	Вязущее, потогонное, оказывает гемолитический эффект, применяется при лечении заболеваний сопровождающихся повышением температуры	Сироп от кашля с синюхой и солодкой
Корни пеларгонии	катехины, афцелехин, галлокатехин, кверцетин, кемпферол	Модулирует синтез интерферона, стимулирует фагоциты и неспецифические защитные механизмы, антибактериальное, противовирусное, антиоксидантное действие, ингибирует бета-лактамазу	Умкалор

Продолжение таблицы 1

Мачок желтый	глауцин, протопин, магнофлорин, сангвинарин, изокоридин, хелеритрин, изоболдин, аллокриптопин, глауфлорин, ауротензин, коридин, хелидонин, горечи, слизи	Противокашлевое действие (центрального действия), не вызывая лекарственную зависимость (может понижать АД), противовоспалительное действие	Глауэнт
--------------	--	--	---------

Анализ ассортимента

По состоянию на 01.02.2018 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 30 ЛС в жидкой лекарственной форме [5] (Таблица 2).

Таблица 2

Ассортимент и особенности применения ЛС в жидкой лекарственной форме

ЛС	СД	Применение	РФ*
С 2-х месяцев и с рождения			
Геделикс сироп от кашля**	ост	5мл, 3р/сут (>10л), 2,5мл 4р/сут (4-10л), 2,5мл 3р/сут (1-4л), 2,5мл 1р/сут (до 1л)	+
Умкалор [Сироп]	-	30к, 3р/сут (>12л), 20к, 3р/сут (6-12л), 10к, 3р/сут (1-6л)	+
С 2-х лет			
Бронхипрет [Сироп]	-	5,4мл, 3р/сут (>12л), 4,3мл 3р/сут (6-11л), 3,2мл, 3р/сут (2-5л)	+
Бронхипрет [Капли]	-	40 к, 3р/сут (>12л), 20 к 3р/сут (6-11л)	+
Геделикс [Капли]	-	31 к, 3р/сут (>10л), 21 к 3р/сут (4-10л), 16 к 3р/сут (2-4л)	+
Гедехил [Сироп] (ФТ)**	ост	5мл, 3р/сут (>12л), 2,5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5мл 2р/сут (2-5л)	-
Гелисал [Сироп]**			-
Гербион сироп плюща (КРКА)	-	5мл, 3р/сут (>12л), 2,5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5мл 2р/сут (2-5л)	-
Пектолван плющ**	ост	5-7,5мл, 2-3р/сут (>12л), 2,5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5мл 2р/сут (2-5л)	+
Проспан [Капли]	-	24 к, 3р/сут (>12л), 16 к 3р/сут (6-12л), 11 к 3р/сут (2-5л)	+
Проспан [Сироп]	ост	5-7,5мл, 3р/сут (>12л), 5мл 3р/сут (6-11л), 2,5мл 3р/сут (2-5л)	+
Тонзилгон Н [Капли]	ост	25к, 5-6р/сут(>12л), 15к, 5-6р/сут(6-11л), 10к, 5-6р/сут(2-5л)	+
С 3-х лет			
Алтей [Сироп] (Экзон)	ост	15мл, 3р/сут (взр), 10мл, 3р/сут (>6л), 5мл, 3р/сут (3-6л)	-
Подорожник с витамином С [Сироп] (Экзон)***	-	15мл, 3-4р/сут (>12л), 5мл 3-4р/сут (6-12л), 2,5мл 3-4р/сут (3-6л)	-
Эликсир грудной [Капли] (Диалек)	-	20-30к, 3-4р (взр), к-во лет=к-во к, 3-4р/сут(дети); следует развести в теплой воде	-

Продолжение таблицы 2

С 4-х лет			
Бронхикум С [Сироп]	ост	10мл, 3р/сут (>12л), 5мл 3р/сут (4-12л)	+
Бронхикум ТП [Эликсир]	ост	5мл, 6р/сут (>12л), 5мл 4р/сут (4-12л)	+
Бронхостоп [Сироп]		15мл, 4-6р/сут (>12л), 7,5мл 4-6р/сут (4-12л)	-
Гербион сироп первоцвета и тимьяна (КРКА)	-	5мл, 4р/сут (>12л), 5мл 3р/сут (4-12л)	+
Гербион сироп исландского мха (КРКА)**	-	15мл, 4р/сут (>16л), 10мл 4р/сут (10-16л), 5мл 4р/сут (4-10л)	-
Гербион сироп подорожника (КРКА)***	-	10мл, 3-5р/сут (>14л), 5-10мл 3р/сут (7-14л), 5мл 3р/сут (4-7л)	+
Стоптуссин Фито [Сироп]	ост	15мл, 4р/сут (>12л), 5-10мл 3р/сут (4-12л)	+
Чабрец с витамином С*** [Сироп] (Экзон)	-	15мл, 3-4р/сут (>12л), 5мл 3-4р/сут (6-12л), 2,5мл 3-4р/сут (4-6л)	-
С 12-и лет			
Девясил с витамином С*** [Сироп] (Экзон)	-	10мл, 3р/сут (взр), 10мл, 2р/сут (>12л)	-
С 18-и лет			
Доктор Мом [сироп]**	-	5-10 мл, 3р/сут	+
Линкас [сироп]**	!	10 мл, 3-4р/сут (! – есть без сахара)	+
Пертуссин [Сироп]	-	15мл, 3р/сут (по указанию врача можно с 3-ех лет)	+
Трависил [Сироп] (Экзон + Plethico Pharmaceuticals)	!	5-10мл, 3р/сут (! – есть без сахара)	+
Сироп от кашля с синюхой и солодкой (Диалек)	-	5-10мл, 2-3р/сут (разб в воде)	-
Солодки корни [Сироп] (Диалек)	-	5-10мл, 2-3р/сут (разб в воде)	-

Примечание: * - Наличие ЛС на фармацевтическом рынке Российской Федерации (здесь и далее);

** - Содержит сорбитол (учитывать у больных СД, вызывает легкий слабительный эффект);

*** - Содержит витамин С.

Из ЛС представленных в таблице 2, пять ЛС (16,67%) являются комбинированными:

- «Тонзилгон» (в состав входят трава одуванчика, трава хвоща, корни алтея, цветки ромашки, кора дуба, листья грецкого ореха, трава тысячелистника);

- «Линкас» (в состав входят листья адхатоды, плоды перца, плоды кордии, семена алтея, плоды зизифуса, листья ономы, корни и корневища солодки, цветки сопы, корни калгана, надземные части фиалки);

- «Трависил» (в состав входят листья адатоды, плоды перца, корневища имбиря, корни солодки, плоды эмблики, корневища куркумы, кора акации, плоды фенхеля, листья, корни и семена базилика, плоды терминалии, корневища альпинии, листья абруса);

- «Стоптуссин Фито» (в состав входят экстракты тимьяна, чабреца и подорожника);

- «**Доктор Мом**» (в состав входят листья, корни, кора и цветки адатоды, листья, сок и мякоть алоэ, листья, семена и корни базилика, корни девясила, корневища имбиря, корневища куркумы, корни, плоды и семена паслена, плоды перца, корни солодки, плоды терминалии) [5].

По состоянию на 01.02.2018 в нашей стране было зарегистрировано 11 ЛС в твердой лекарственной форме [5] (таблица 3).

Таблица 3

Ассортимент и особенности применения ЛС в твердой лекарственной форме

ЛС	Б,Л	СД	Применение	РФ
С 3-ех лет				
Мукалтин-ГНЦЛС (Алтей) 50мг	-	-	1-2т, 2-3р/сут (>12л), 1-2т/сут (3-12л) можно р-ть в 1/3 теплой воды (хранить в холодильнике)	+
С 6-и лет				
Тонзилгон Н	-	ост	2т, 5-6р/сут (>12л), 1т, 5-6р/сут (6-11)	+
Фитогуссин Капсулы Плюща (МиК)	-	-	1к, 3р/сут (>12л), 1к, 2р/сут (6-12)	-
С 12-и лет				
Бронхипрет ТП	-	-	1т, 3р/сут	+
Мукалтин (РФ) 50мг	-	-	1-2т, 2-3р/сут (!-в холодильнике)	+
Умкалор (экстракт корней пеларгонии)	-	-	1т, 3р/сут	+
С 18-и лет				
Таблетки от кашля (Термопсис) <i>густ.мокр.</i>	-	-	1т, 3р/сут	+
Глаувент [40мг]	-	-	1т, 2-3 р/сут (макс=200мг)	-
Доктор Мом растительные пастилки (солодки корни, корневища имбиря, плоды эмблики)			1 пластинка каждые 2 часа (макс=8)	+
Трависил (Экзон + Plethico Pharmaceuticals)	-	!	1-2 т, 3 р/сут	+
Линкас	-	-	1 т, через 2ч (max =8т)	+

Таким образом, в Беларуси зарегистрировано 41 противокашлевое ЛС, из них 26,8% - в форме таблеток (30,9% ЛС – комбинированные). Из всех растительных ЛС, применяемых для лечения кашля различной природы, примерно $\frac{1}{3}$ (26,8%) ЛС выпускаются белорусскими производителями.

Ценовая доступность

Для всех ЛС, представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, нами была проведена сравнительная оценка ценовой доступности, а также рассчитали среднюю стоимость 7-дневного курса лечения (на основании рекомендаций, изложенных в инструкциях). Средняя цена ЛС за одну упаковку рассчитана исходя из средней арифметической между максимальной и минимальной розничными ценами, согласно данным веб-сайта tabletka.by (таблица 4).

Таблица 4

Анализ ценовой доступности противокашлевых лекарственных средств на растительной основе и стоимость 7-и дневного курса лечения для взрослых (жидкие лекарственные формы)

ЛС	Объем (мл)	Цена за флакон	Суточная доза (мл, кап)	Курсовая доза (мл, кап)	Кол-во флаконов	Стоимость курса, BYN
Геделикс сироп от кашля	100	10,10±2,00	15	105	1	10,1±2,00
Бронхипрет	100	9,08±2,95	16,2	113,4	2	18,16±5,90
	50	5,93±1,21			3	17,79±3,63
Геделикс [Капли]	50(1мл-31кап)	8,58±2,51	93кап	651кап (=21мл)	1	8,58±2,51
Гедехил	100	5,33±1,34	15	105	1	5,33±1,34
Гелисал	100	10,19±2,13	15	105	1	10,19±2,13
Гербион сироп плюща	150	9,25±2,29	15	105	1	9,25±2,29
Пектолван плющ	100	5,02±0,89	22,5	157,5	2	10,04±1,78
Проспан [Капли]	20(1мл-29кап)	9,03±2,21	72кап	504кап	17	153,51±37,57
Проспан	100	11,76±2,49	22,5	157,5	2	23,52±4,98
Тонзилгон Н [Капли]	100	16,11±2,62	125кап	875кап	---	---
Алтея сироп	200	2,12±0,35	45	315	2	4,24±0,70
Подорожник с витамином С	200	1,77±0,44	60	420	3	5,29±1,32
Эликсир грудной	50	0,94±0,18	75кап	525кап	---	---
	30	0,71±0,24				
Бронхикум С	100	7,67±3,16	30	210	2	15,34±6,32
Бронхикум ТП	130	8,29±3,61	30	210	2	16,58±7,22
Бронхостоп	120	11,67±2,17	75	525	5	58,35±10,85
Гербион сироп первоцвета и тимьяна	150	8,15±1,83	20	140	1	8,15±1,83
Гербион сироп исландского мха	150	9,13±1,50	60	420	3	27,39±4,50
Гербион сироп подорожника	150	8,67±1,42	40	280	2	17,34±2,84
Стоптуссин Фито	100	6,32±1,58	60	420	5	31,6±7,90
Чабрец с витамином С	200	1,77±0,40	45	315	2	3,53±0,80
Девясил с витамином С	200	2,00±0,59	45	315	2	4,00±1,18
Доктор Мом	100	4,58±0,90	30	210	2	9,16±1,80
Линкас	90	4,47±1,65	40	280	4	17,88±6,60
	120	6,16±0,87			3	18,48±2,61
Пертуссин	100	3,34±2,19	45	315	3	10,02±6,57
	50	2,46±0,34			6	14,76±2,04
Трависил	100	3,76±0,99	30	210	2	7,52±1,98
Сироп от кашля с синюхой и солодкой	250	1,32±0,49	30	210	1	1,32±0,49
	100	0,94±0,12			2	1,88±0,24
Солодки корни	250	1,74±0,24	30	210	1	1,74±0,24
	100	1,29±0,56			2	2,58±1,12

Примечание: здесь и далее, $p < 0,5$; все ЛФ – сиропы, если не указано иное; цена ЛС определялась согласно данным веб-сайта tabletki.by [6].

Таблица 5

Анализ ценовой доступности противокашлевых лекарственных средств на растительной основе и стоимость 7-и дневного курса лечения для взрослых (твердые лекарственные формы)

ЛС	Объем	Цена упак.	Суточная доза (таб)	Курсовая доза (таб)	Кол-во упак.	Стоимость курса, BYN
Мукалтин-ГНЦЛС	№30	1,32±0,24	6	42	2	2,64±0,48
Тонзилгон Н	№50	11,62±2,41	10	70	1,5	17,43±3,62
Фитотуссин Капсулы Плюща	№30	5,98±1,21	3	21	1	5,98±3,63
Бронхипрет ТП	№20	8,82±2,02	3	21	1	8,82±2,02
Мукалтин	№30	1,34±0,25	6	42	2	2,68±0,50
Умкалор	№15	12,78±2,79	3	21	2	25,56±5,58
Таблетки от кашля	№30	3,96±1,49	3	21	1	3,96±1,49
	№50	4,43±1,25			1	4,43±1,25
Глаувент	№20	2,97±1,23	3	21	1	2,97±1,23
Доктор Мом растительные пастилки	№20	2,51±0,60	8	56	3	7,53±1,80
Трависил	№16	3,21±0,49	6	42	3	9,63±1,47
	№12	2,97±0,56			4	11,88±2,24
Линкас	№16	3,04±0,56	8	56	3,5	10,64±1,96

Большое значение для потребителя имеет количество упаковок на курс лечения. Из таблицы 4 следует, что для:

- 8 ЛС (25,8%) – достаточно 1-ой упаковки на курс лечения (Геделикс сироп от кашля, Геделикс капли, Гедехил, Гелисал, Гербион сироп плюща, Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Сироп от кашля с синюхой и солодкой 250 мл, Солодки корни 250 мл);

- 13 ЛС (41,9%) – достаточно 2-ух упаковок на курс лечения (Бронхипрет 100 мл, Пектолван плющ, Алтея сироп, Бронхикум С, Бронхикум ТП, Гербион сироп подорожника, Чабрец с витамином С, Девясил с витамином С, Девясил с витамином С, Доктор Мом, Трависил, Сироп от кашля с синюхой и солодкой 100 мл, Солодки корни 100 мл);

- 10 ЛС (32,3%) – необходимо 3 и более упаковок на курс лечения (Бронхипрет 50 мл, Проспан капли, Подорожник с витамином С, Бронхостоп, Гербион сироп ис-

ландского мха, Стоптуссин Фито, Линкас 90 мл, Линкас 120 мл, Пертуссин 50 мл, Пертуссин 100 мл).

Стоимость курса терапии колеблется в широких пределах: 1,32 – 153,51 рублей.

Для твердых лекарственных форм нами был проведен аналогичный анализ (таблица 5).

Из таблицы 5 следует, что для:

- 5 ЛС (38,4%) – достаточно 1-ой упаковки на курс лечения (Фитотуссин Капсулы Плюща, Бронхипрет ТП, Таблетки от кашля №30, Таблетки от кашля №50, Глаувент);

- 4 ЛС (30,8%) – достаточно 2-ух целых упаковок или 1,5 упаковки на курс лечения (Мукалтин-ГНЦЛС, Тонзилгон Н, Мукалтин, Умкалор);

- 4 ЛС (30,8%) – необходимо 3 и более упаковок на курс лечения (Доктор Мом растительные пастилки, Трависил №12, Трависил №16, Линкас).

На наш взгляд, в зависимости от стоимости курса терапии (продолжительностью 7 дней) все ЛС можно подразделить на ЛС с низкой стоимостью курса (до 7 рублей), средней стоимостью (от 7 до 15 рублей) и высокой стоимостью курса (более 15 рублей) (таблица 6).

Таблица 6
 Распределение ЛС по стоимости курса терапии (продолжительность 7 дней)

ЛС с низкой стоимостью курса (до 7 рублей)	ЛС со средней стоимостью курса (от 7 до 15 рублей)	ЛС с высокой стоимостью курса (более 15 рублей)
Гедехил [Сироп]	Геделикс сироп от кашля	Бронхипрет [Сироп]
Алтея сироп [Сироп]	Гелисал [Сироп]	Проспан [Капли]
Подорожник с витамином С [Сироп]	Гербион сироп плюща	Проспан [Сироп]
Чабрец с витамином С [Сироп]	Пектолван плющ	Бронхикум С [Сироп]
Девясил с витамином С [Сироп]	Гербион сироп первоцвета и тимьяна	Бронхикум ТП [Эликсир]
Сироп от кашля с синюхой и солодкой	Доктор Мом [сироп]	Бронхостоп [Сироп]
Солодки корни [Сироп]	Пертуссин [Сироп]	Гербион сироп исландского мха
Мукалтин-ГНЦЛС	Трависил [Сироп]	Гербион сироп подорожника
Фитотуссин Капсулы Плюща	Бронхипрет ТП	Стоптуссин Фито [Сироп]
Мукалтин	Трависил	Линкас [сироп]
Таблетки от кашля	Линкас пастилки	Тонзилгон Н
Глаувент	Геделикс [Капли]	Умкалор
Доктор Мом растительные пастилки		
13 позиций	12 позиций	12 позиций

Таким образом,

- низкую стоимость имеют 35,14% ЛС (Гедехил, Алтея сироп, Подорожник с витамином С, Чабрец с витамином С, Девясил с витамином С, Сироп от кашля с синюхой и солодкой, Солодки корни, Мукалтин, Фитотуссин Капсулы Плюща, Глаувент, Доктор Мом растительные пастилки);

- среднюю стоимость имеют 32,43% ЛС (Геделикс сироп от кашля, Гелисал, Гербион сироп плюща, Пектолван плющ, Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Доктор Мом, Пертуссин, Трависил, Бронхипрет ТП, Линкас пастилки, Геделикс);

- высокую стоимость имеют 32,43% ЛС (Бронхипрет, Проспан, Бронхikum С, Бронхikum ТП, Бронхостоп, Гербион сироп исландского мха, Гербион сироп подорожника, Стоптуссин Фито, Линкас, Тонзилгон Н, Умкалор).

Непосредственно белорусским производителем выпускаются ЛС в жидкой лекарственной форме. Они имеют относительно низкую стоимость курса лечения продолжительностью на 7 дней – 0,47-6,67 рублей. Большая часть твердых противокашлевых ЛФ относятся к ЛС с низкой стоимостью курса (60%), и лишь по 20% ЛС – к ЛС со средней и максимальной стоимостью курса.

Фармацевтическая помощь

Наиболее часто посетители аптек обращаются к фармацевтическому работнику с жалобами на кашель: «сухой» или «мокрый». Поэтому для оказания быстрой и наиболее правильной фармацевтической помощи противокашлевые ЛС можно разделить на две большие группы: 1) ЛС, направленные для лечения продуктивного кашля; 2) ЛС, направленные для лечения непродуктивного кашля.

Продуктивный кашель сопровождается отделением мокроты, удалением микроорганизмов и других чужеродных агентов. Такой кашель подавлять не следует. Непродуктивный («сухой») кашель не сопровождается отделением мокроты. Его следует подавлять или хотя бы попытаться перевести в продуктивный кашель [2].

Непродуктивный кашель («сухой») может возникнуть при хронической патологии верхних дыхательных путей (аллергический и вазомоторный ринит, фарингит, синусит, аденоидит), ларинготрахеите, после применения ЛС из группы ингибиторов АПФ (как правило, их принимают люди старше 40-50 лет), бронхиальной астме (сильный и приступообразный), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (кашель болезненный, с одновременной отрыжкой с кисловатым привкусом, после приема пищи),

патологии наружного и среднего уха (серная пробка, острый или хронический средний отит). Больных беспокоит сухость, першение и ощущение комка в горле, что вызывает желание откашляться и «прочистить горло», а в некоторых случаях – изменение голоса и дыхания. После начала терапии «сухого» кашля, он, как правило, переходит в продуктивный («влажный»). Однако аллергический, вазомоторный и постинфекционный ринит или синусит может сопровождаться «влажным» кашлем (из-за стекания назального секрета в гортань и глотку). Также пневмония в большинстве случаев характеризуется продуктивным кашлем [8, 9, 8, 9].

С учетом того, что кашель – это не самостоятельное заболевание, а клинический симптом (нередко единственный) какого-либо заболевания или патологического состояния, попытки устранения этого симптома без уточнения природы кашля ошибочны [10]. Самолечение возможно только на первом этапе острых респираторных заболеваний (простуде) и острого бронхита (нетяжелой формы) [2].

Общими и специфическими **показаниями к применению** растительных противокашлевых средств являются:

- симптоматическое лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ);
- облегчение симптомов воспалительных заболеваний бронхов;
- острый бронхит с кашлем и ОРЗ, сопровождающихся образованием вязкой трудноотделяемой мокротой (Бронхипрет, Бронхikum ТП, Пертуссин);
- «сухой» кашель (Гербион сироп исландского мха, Гербион сироп подорожника, Алтей, Глаувент);
- воспаление верхних дыхательных путей и раздражение слизистой оболочки полости рта и глотки (Гербион сироп исландского мха, Бронхостоп сироп);
- осиплость и боли горла (Гербион сироп исландского мха);
- ОРЗ с першением и болью в горле, затруднением глотания и кашлем (Тонзилгон);
- фарингит, трахеит, ларингит, бронхит, сопровождающийся кашлем (Алтей, Линкас, Трависил, Доктор Мом);
- в качестве симптоматического средства в комплексной терапии диспепсии, неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (Сироп от кашля с синюхой и солодкой, Солодки корни);
- острый бронхит (Умкалор) [5].

При оказании фармацевтической помощи необходимо помнить, что при применении любых ЛС могут возникать нежелательные реакции. Абсолютным **противопоказанием к применению** растительных лекарственных средств является индивидуальная непереносимость компонентов. Кроме того, в анамнезе пациентов могут быть определенные заболевания, которые являются противопоказанием для применения ЛС (таблица 7).

Таблица 7
 Противопоказания к применению растительных ЛС

Противопоказание	ЛС
Анемия	Пертуссин, (Гербион сироп подорожника)*
Аритмия	Эликсир грудной
Артериальная гипертензия	Эликсир грудной, Линкас, Сироп от кашля с синюхой и солодкой, Солодки корни
Артериальная гипотензия	Пертуссин, Глауwent
Атеросклероз	Пертуссин
Бронхиальная астма	Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Проспан, Эликсир грудной
Гастрит, рефлюкс-эзофагит	Подорожник с витамином С, Эликсир грудной, (Бронхикум ТП)
Гемохроматоз	(Гербион сироп подорожника)
Гиперчувствительность к растениям рода Примула	Гербион сироп первоцвета и тимьяна
Гиперчувствительность к растениям семейства Аралиевых	Гедехил, Гелисал, Проспан
Гиперчувствительность к растениям семейства Астровые	Девясил с витамином С
Гиперчувствительность к растениям семейства Губоцветные	Бронхипрет, Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Бронхикум С, Стоптуссин Фито, Бронхостоп сироп
Дефицит фермента аргининсукцинатсинтетазы	Геделикс сироп, Гедехил
Заболевания желчевыводящих путей	Трависил
Заболевания печени и почек	Линкас, Трависил, Сироп от кашля с синюхой и солодкой, Солодки корни
Заболевания почек	(Гербион сироп подорожника)
Непереносимость (наследственная) фруктозы	Геделикс сироп, Бронхикум С, Стоптуссин Фито, Сироп от кашля с синюхой и солодкой, Солодки корни
Острый инфаркт миокарда	Глауwent
Острый обструктивный ларингит у детей	Гербион сироп первоцвета и тимьяна
Прогрессирующие злокачественные заболевания	(Гербион сироп подорожника)
Склонность к кровотечениям	Умкалор
Хроническая почечная недостаточность	Эликсир грудной
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	Гербион сироп исландского мха, Подорожник с витамином С, Эликсир грудной, (Бронхикум ТП)

Примечание. *- в скобках указаны ЛС, которые следует применять **с осторожностью**, при соответствующем заболевании в анамнезе.

ЛС содержащие аскорбиновую кислоту противопоказано применять при тромбозах, тромбофлебитах, повышенной свертываемости крови, сахарном диабете, почечной недостаточности, нефролитиазе, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

В связи с содержанием **этанола** во многих ЛС, необходимо отказаться от применения данных ЛС пациентам с заболеваниями печени, алкоголизмом, эпилепсией, черепно-мозговой травмой, и другими заболеваниями головного мозга.

Применение растительных ЛС основано **исключительно на опыте традиционного многолетнего применения**. Перед применением флаконы необходимо встряхнуть, из-за возможного образования осадка ЛС на дне сосуда. Как правило, если симптомы заболевания сохраняются более 7 дней, необходимо проконсультироваться с врачом. После приема ЛС нельзя принимать пищу.

В первые 2–3 дня приема отхаркивающих ЛС (в том числе растительных) кашель и отделение мокроты могут усилиться: данные явления свидетельствуют об эффективности ЛС (а не наоборот).

ЛС «Тонзилгон» целесообразно перед проглатыванием подержать некоторое время во рту [5].

Пациентам, жалующимся на кашель, **следует рекомендовать:**

- воздерживаться от активного и пассивного курения табака;
- чаще проветривать помещение, поскольку чистый прохладный воздух снижает кашлевой рефлекс;
- обильное питье для облегчения удаления мокроты [10].

Все растительные ЛС не рекомендуется применять с противокашлевыми ЛС, в том числе содержащие кодеин (замедление освобождения дыхательных путей от секрета, ухудшение аэродинамики респираторного тракта).

Растительные ЛС, содержащие слизи и полисахариды, необходимо принимать за 0,5-1 час до или после применения других ЛС, так как происходит снижения всасывания действующих веществ ЛС.

ЛС в форме сиропа, производства Экзон, следует употребить в течение 10 суток после вскрытия флакона. Как правило, импортные ЛС, сохраняют лечебные свойства в течение 3-6 месяцев после вскрытия флакона.

ЛС, содержащие аскорбиновую кислоту не следует применять одновременно с другими ЛС, содержащими аскорбиновую кислоту. Аскорбиновая кислота:

- повышает концентрацию в крови бензилпенициллина, тетрациклинов.
- увеличивает риск развития кристаллурии при лечении салицилатами и сульфаниламидами короткого действия,
- увеличивает выведение алкалоидов,
- снижает концентрацию в крови пероральных контрацептивов,
- уменьшает хронотропное действие изопреналина,
- уменьшает действие нейролептиков (производных фенотиазина), амфетамина, трициклических антидепрессантов.

ЛС «Умкалор» не следует применять совместно с антикоагулянтами, в частности с варфарином, поскольку изменяется действие последнего.

У больных артериальной гипертензией ЛС на основе солодки может повышаться артериальное давление из-за повышения накопления воды, снижения экскреции натрия и увеличения экскреции калия.

ЛС на основе солодки, не следует применять одновременно с кортикостероидами (увеличение периода полувыведения кортикостероидов), тиазидными или петлевыми диуретиками, сердечными гликозидами (повышение потери калия, что приводит к потенцированию токсического действия сердечных гликозидов), антигипертензивными ЛС (снижение выделения натрия и воды), антиаритмическими ЛС (повышение риска развития гипокалиемии и развития желудочковой тахикардии) [5].

На основе анализа инструкций по применению (всего проанализирована 41 инструкция), размещенных на сайте ЦЭИЗ, все противокашлевые растительные ЛС можно разделить на 3 группы, в зависимости от типа кашля при котором они могут применяться:

- **ЛС, применяемые при «сухом» кашле:** Гербион сироп исландского мха, Гербион сироп подорожника, сироп Алтея, Глаувент, Мукалтин, Линкас пастилки;

- **ЛС, применяемые при кашле, с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой:** Бронхипрет, Бронхипрет ТП, Пертуссин, Коделак Бронхо, Таблетки от кашля;

- **ЛС, применяемые при продуктивном кашле:** Бронхостоп сироп, Тонзилгон, Линкас сироп, Трависил, Доктор Мом, Умкалор, Фитотуссин, Геделикс, Гедехил, Гелисал, Пектолван, Бронхikum С, Стоптуссин Фито, Чабрец с витамином С, Подорожник с витамином С, Девясил с витамином С, Сироп от кашля с синюхой и солодкой.

Многие ЛС, рассматриваемые в данной статье, подвергались независимым клиническим исследованиям с целью доказать их эффективность и безопасность применения у взрослых и детей (таблица 8).

Таблица 8
 Результаты независимых фармакологических испытаний
 некоторых растительных ЛС

ЛС	Возраст	Результаты исследования	Источник
Умкалор	2-5 лет	Эффективность оценена в 78%. На 3-и сутки способствовало купированию симптомов (температура, ринит, першение и боль в горле, кашель) у 70%, а на 7-ой день – практически у всех больных.	[11]
Бронхипрет	1-14 лет	На 2-3-й день применения было выявлено более легкое отхождение мокроты, облегчение и исчезновение ночного кашля. У пациентов детского возраста достоверно определено преимущество Бронхипрета в отношении влияния на качество, количество и вязкость отделяемой мокроты по сравнению с амброксолом.	[12, 1314]
Пектолван плющ	До 17 лет	Эффективность оценена в 93,4%. Отмечена хорошая переносимость. На 2-ой день снижался кашлевой рефлекс, и уменьшалась продукция мокроты, на 2-3-ий день – отмечалось усиление влажного кашля и отхождения мокроты. На 10 день у 76,7% пациентов кашель полностью купировался.	[14]
Проспан	2 месяца – 15 лет	Эффективность оценена в 84% при сухом или малопродуктивном кашле. На 3-е сутки почти у всех детей был отмечен продуктивный кашель с улучшением отхождением мокроты, а в последующие дни проявление кашля уменьшалось (на 7-е сутки кашель проявлялся только у 14%).	[15]
Гербион сироп первоцвета и тимьяна	2-14 лет	На 2-3 день отмечалось выраженное снижение частоты и интенсивности кашля более чем в 2 раза. Купирование симптомов на 7 дней наблюдалось у 90% пациентов.	[16]
Гербион сироп исландского мха	4-10 лет	На 5-ый день применения наблюдалось снижение интенсивности сухого кашля практически в 2 раза. На 14-ый день – практически у всех пациентов кашель был полностью купирован.	[17]
Гербион сироп плюща	3-16 лет	На 3-4-ый день сухой кашель переходил в продуктивный, а также снижалась его интенсивность на 7-8 день. На 10-ый день кашель купирован у 92,5%.	[18]
Линкас	6 месяцев – 3 года	Отмечено подавление непродуктивного кашля и переход его в продуктивный кашель на 3-4 сутки.	[19]

Информация о результатах независимых клинических исследований позволит специалисту с фармацевтическим образованием более грамотно рекомендовать то или иное ЛС.

Заключение

По состоянию на 01.02.2018 в Республике Беларусь зарегистрировано 41 ЛС, применяемое для лечения кашля, различного происхождения (30 ЛС – в жидкой лекар-

ственной форме, 11 ЛС – в твердой лекарственной форме). Из них только 26,8% ЛС выпускаются белорусскими производителями.

Только 25,8% ЛС в жидкой лекарственной форме (Геделикс сироп от кашля, Геделикс капли, Гедехил, Гелисал, Гербион сироп плюща, Гербион сироп первоцвета и тимьяна, Сироп от кашля с синюхой и солодкой 250 мл, Солодки корни 250 мл) и 38,4% ЛС в твердой лекарственной форме (Фитотуссин Капсулы Плюща, Бронхипрет ТП, Таблетки от кашля №30, Таблетки от кашля №50, Глаувент) в составе 1-ой упаковки обеспечат пациента курсовой дозой на 7 дней. В остальных случаях требуется две, три и более упаковок.

Стоимость курса терапии колеблется в широких пределах: 1,32 – 153,51 рублей. ЛС в жидкой лекарственной форме выпускаются белорусским производителем. Они имеют относительно низкую стоимость курса лечения продолжительностью на 7 дней – 0,47–6,67 рублей. 60% ЛС в твердой лекарственной форме относятся к ЛС с низкой стоимостью курса.

Таким образом, на белорусском фармацевтическом рынке представлен достаточно широкий ассортимент противокашлевых ЛС растительного происхождения. Широкий ассортимент позволяет фармацевтическим работниками помочь потребителям (посетителям аптек) сделать свой выбор с учетом личных предпочтений и финансовых возможностей.

Современный провизор (фармацевт) при оказании фармацевтической помощи населению должен ориентироваться на рекомендации официальных инструкций к ЛС, на знания об этиологии кашля и результаты независимых клинических исследований. Правильная фармацевтическая опека должна включать не только рекомендации по выбору ЛС в зависимости от типа кашля и его применения, но и консультирование пациента о противопоказаниях, возможных взаимодействиях с другими ЛС, условиями хранения.

Список литературы

1. Зацепилова Т.А. Кашель // НП РГ «Московские аптеки» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mosapteki.ru/material?oid=307>. – Дата доступа: 07.12.2017.
2. Лекции по фармакологии для высшего медицинского и фармацевтического образования // В.М. Брюханов и [др.]. - Барнаул : изд-во Спектр, 2014. - 560 с.

3. Противокашлевые средства // Pharmacology.by [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://pharmacology.by/lekicii/chastnaya-farmakologiya/ispolnitelnye-organy/organy-dyhaniya/protivokashlevye-sredstva.html>. – Дата доступа: 07.12.2017.
4. Противокашлевые средства // Регистр лекарственных средств России - РЛС [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/books_book_id_2_page_144.htm. – Дата доступа: 13.04.2018.
5. Реестры УП Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.gceth.by>. – Дата доступа: 01.02.2018.
6. Интернет-ресурс tabletka.by [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://tabletka.by>. – Дата доступа: 13.02.2018.
7. Мизерницкий, Ю.Л. Современная парадигма ведения пациентов с кашлем / Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова // Медицинский совет. – 2016. – №15. – С.67-71.
8. Крюков, А.И. Кашель как симптом ЛОР-заболеваний / А.И. Крюков, А.Б. Туровский // Лечебное дело. – 2008. – № 4. – С.45-47.
9. Чикина, С.Ю. Кашель: основные принципы диагностики и лечения / С.Ю. Чикина. // Лечебное дело. – 2010. – № 3. – С.30-34.
10. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии // Журнал «РМЖ Болезни Дыхательных Путей» [Электронный ресурс]. – №23. – 2011.– Режим доступа: <https://medi.ru/info/11104>. – Дата доступа: 07.12.2017.
11. Применение Умкалора в лечении респираторных инфекций в амбулаторной педиатрической практике / Д.А. Каюмова, и [др.]. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – №4. – С.21-25.
12. Якупова Р.Ш. Опыт использования растительного секретолитика Бронхипрет при лечении бронхолегочных заболеваний у детей / Р.Ш. Якупова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – №16. – С.383-384.
13. Жигунова А.К. Фитотерапия острого и хронического бронхита с применением препарата Бронхипрет: доказанная эффективность / А.К. Жигунова // Укр. Мед. Часопис. – 2012. – №4. – С.69-78.
14. Муколитическая терапия при респираторных заболеваниях у детей / О.Е. Чернышева, и [др.] // Журнал: Здоровье ребенка. – 2011. – №7. – С.34-38.

15. Некоторые аспекты патогенетической терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей / С.И. Барденикова, и [др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2008.- Том 7. – №1. – С. 40-46.

16. Маланичева, Т.Г. Эффективность препарата «Гербион сироп первоцвета» у детей, больных острым бронхитом / Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, А.Г. Овчинникова // Практическая медицина. – 2014. – №7. – С.163-167.

17. Эффективность применения препарата Гербион сироп исландского мха при лечении сухого кашля у детей / С.Л. Няньковский, и [др.] // Здоровье ребенка. – 2016. – №7. – С. 41-46.

18. Синоверська О.Б. Ефективність препарату «Гербіон сироп плюща» у лікуванні дітей із гострим бронхітом / О.Б. Синоверська, С.В. Малян // Современная педиатрия. – 2015. – №1. – С. 50-56.

19. Терапия кашля у детей раннего возраста / К.С. Волков, и [др.] // Педиатрическая фармакология. – 2010. – №4. С. 95-100.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Кирилюк Арсений Андреевич – провизор-рецептар РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» г.Минск, Республика Беларусь, внешний эксперт ООО «Электронный клинический фармаколог» (ООО «ЭКФ»), e-mail: ya.ceny2012@yandex.by

Kirilyuk Arseny Andreevich – pharmacist in RUP «BELPHARMATSIA», Minsk, Belarus; external expert of LLC "Electronic Clinical Pharmacologist" (LLC "ECP")

Петрище Татьяна Леонидовна – провизор, e-mail: petrishche.tanya@tut.by

Petrishche Tatyana Leonidovna – pharmacist

Стоякова Инна Ивановна – старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии с трансфером технологий УО «Витебский государственный медицинский университет», 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27. E-mail: iyakubenko@yandex.ru

Stoyakova Inna Ivanovna- senior lecturer of the Department of pharmaceutical technology with technology transfer EE "Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University", 210023, Vitebsk, Frunze avenue, 27.

Статья получена: 10.05.2018

Принята к публикации: 16.09.2018