

УДК 615.28:616-022(476)

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

¹Кирилюк А.А., Петрище Т.Л., ²Стоякова И.И.

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

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

Кашель возникает при различных заболеваниях дыхательных путей. Он является одним из вспомогательных механизмов очищения респираторного тракта от мокроты и инородных частиц. В статье рассмотрены 53 противокашлевых лекарственных средств синтетического происхождения, которые применяются при фармакотерапии «сухого» и «влажного» кашля. На основании анализа инструкций по медицинскому применению и данных научной литературы систематизирована информация о 53 лекарственных средствах по следующим критериям: классификация (в зависимости от механизма действия и действующего вещества); показания и противопоказания; особенности применения; лекарственные взаимодействия; данные о возможности применения лекарственных средств в период беременности и кормления грудью; эффективность лекарственных средств согласно независимым клиническим исследованиям. Проведенный анализ ассортимента лекарственных средств (синтетического происхождения) на фармацевтическом рынке Республики Беларусь показал следующее: 7 (50,9%) лекарственных средств представлены в жидкой лекарственной форме, 26 (49,1%) лекарственных средств – в твердой лекарственной форме. В Республике Беларусь производится 23 лекарственных средства (43,4%), лидирующей компанией выпускающей отечественные противокашлевые лекарственные средства является ООО «Фармтехнология». 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: для жидких лекарственных форм – от 3,04 до 74,92 рублей, для твердых лекарственных форм – от 0,35 до 23,49 рублей. Наименьшую стоимость курса терапии (до 7 рублей) имеют 51,5% лекарственных средств (в твердой лекарственной форме). Только 13,3% лекарственных средств (в жидкой лекарственной форме) и 55,6% лекарственных средств (в твердой лекарственной форме) в составе 1-ой упаковки (флакона) обеспечат пациента курсовой дозой на 7 дней. При оказании фармацевтической помощи посетителю, фармацевтический работник должен учитывать значительное количество факторов (причину и тип кашля, его продолжительность, предпочитаемую лекарственную форму, правила применения лекарственных средств, лекарственные взаимодействия, сопутствующие заболевания и др.), ориентируясь на предпочтения пациента, соблюдая принципы фармацевтической этики и деонтологии.

Ключевые слова: лекарственное средство, продуктивный кашель, непродуктивный кашель, ассортимент, ценовая доступность.

UDK 615.28:616-022(476)

ANTITUSSIVE MEDICINES OF SYNTHETIC ORIGIN ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF BELARUS: ASSORTMENT, PRICE AVAILABILITY, PHARMACEUTICAL CARE

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

¹*RUP «BELPHARMATSIA», Minsk, Belarus*

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

Cough occurs with various diseases of the respiratory tract. It is one of the auxiliary mechanisms for cleansing the respiratory tract from sputum and foreign particles. 53 antitussive medicines of synthetic origin are considered in the article, which are used for pharmacotherapy of "dry" and "wet" cough. Based on the analysis of instructions for medical use and scientific literature, information on 53 medicines is systematized according to the following criteria: classification (depending on the mechanism of action and the active substance); indications and contraindications; features of use; drug interactions; data on the possibility of using medicines during pregnancy and lactation; effectiveness of medicines according to independent clinical studies. The analysis of the assortment of medicines (synthetic origin) on the pharmaceutical market of the Republic of Belarus showed the following: 7 (50,9%) of medicines are presented in liquid dosage form, 26 (49,1%) of medicines are in solid dosage form. In the Republic of Belarus, 23 medicines are produced (43,4%), the leading company producing native antitussive medicines is LLC «Pharmtechnology». 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: for liquid dosage forms - from 3,04 to 74,92 rubles, for solid dosage forms - from 0,35 to 23,49 rubles. The least cost of the course of therapy (up to 7 rubles) is 51,5% of medicines (in solid dosage form). Only 13,3% of medicines (in liquid dosage form) and 55,6% of medicines (in solid dosage form) in the 1st package (vial) will provide the patient with the course dose for 7 days. When a pharmaceutical worker provides pharmaceutical assistance to a customer, he must take into account a significant number of factors (the cause and type of cough, its duration, the preferred dosage form, the rules for the use of medicines, drug interactions, concomitant diseases, etc.), be guided by the patient's preferences, respect the principles of pharmaceutical ethics and deontology.

Keywords: medicine, productive cough, non-productive cough, assortment, price availability.

Актуальность. Кашель – сложнорефлекторный защитный акт, направленный на очищение дыхательных путей от инородных частиц или мокроты. Кашель возникает при различных заболеваниях дыхательных путей и является одним из вспомогательных механизмов очищения респираторного тракта [1, 2]. Зачастую люди имеющие жалобы на кашель («сухой» или «влажный»), обращаются за помощью напрямую в аптеку, минуя врачебную консультацию. Для «сухого» (непродуктивного) кашля специалист с фармацевтическим образованием предложит приобрести собственно противокашлевые лекарственные средства (ЛС), а для лечения «влажного» (продуктивного) кашля – отхаркивающие и муколитические средства [3].

Цель исследования: проанализировать ассортимент противокашлевых лекарственных средств синтетического происхождения, представленных на фармацевтиче-

ском рынке Республике Беларусь, их ценовую доступность, выработать рекомендации по оказанию фармацевтической помощи.

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

Результаты. 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 [4].

Краткая характеристика данных групп приведена в таблице 1 [4, 5].

Таблица 1
Фармакологическая классификация противокашлевых ЛС

Группа	Характеристика	ЛС
ЛС центрального действия: наркотические средства	Стимулируют опиоидные рецепторы в ЦНС, что приводит к угнетению центра кашля. Обладают самым мощным противокашлевым действием. Применяются в наиболее тяжелых ситуациях (например, неукротимый кашель на фоне рака легких). К данным ЛС развивается лекарственная зависимость, угнетение дыхательного центра и сгущение мокроты.	Кодеин, этилморфин (входят в состав различных комбинированных средств)
ЛС центрального действия: ненаркотические средства	Избирательно угнетают центр кашлевого рефлекса. Не вызывают пристрастия и эйфории, обладают менее выраженной активностью по сравнению с наркотическими средствами.	Глауцин, окселадин, тусупрекс, бутамират
ЛС периферического действия	Обладают способностью вызывать местную анестезию, угнетают кашлевые рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, что приводит к угнетению афферентной импульсации к центру кашля.	Преноксдиазин
Отхаркивающие средства	Усиливают отделение мокроты. Стимулируют хеморецепторы в желудке, из-за чего возникает поток импульсов, активируются парасимпатические влияния на бронхи, что приводит к усилению их секреторной активности, увеличению двигательной активности мерцательного эпителия, в результате чего облегчается выделение мокроты (ЛС рефлекторного действия). Действующие вещества, проходя по дыхательным путям, вызывают их прямое раздражение, что приводит к отторжению мокроты (ЛС прямого действия).	Настои и отвары ЛРС, аммония хлорид, калия йодид, нашатырно-анисовые капли

Продолжение таблицы 1

Муколитические средства	Могут сдвигать рН слизистой бронхов в щелочную сторону, или же разрушать дисульфидные мостики простетических групп гликопротеидов мокроты. В результате разрушаются полимерные молекулы на мелкие легко отделяемые фрагменты, что уменьшает вязкость мокроты и облегчает ее отделение.	Натрия гидрокарбонат, ацетилцистеин, карбоцистеин.
Мукорегуляторы	Действуют в лизосомах клеток бронхиальных желез, вызывая деполимеризацию мукополисахаридных миофибрилл, нарушая образование молекул гликопротеидов. В результате вязкость синтезируемой слизи уменьшается. Стимулируют образование легочного сурфактанта, который, являясь поверхностно активным веществом, выстилает эпителий бронхов, облегчая скольжение мокроты.	Бромгексин, амброксол.

Все противокашлевые ЛС синтетического происхождения можно также классифицировать в зависимости от действующего вещества:

- лекарственные средства на основе бутамирата,
- лекарственные средства на основе амброксола,
- лекарственные средства на основе гвайфенезина,
- лекарственные средства на основе карбоцистеина,
- лекарственные средства на основе фенспирида,
- лекарственные средства на основе ацетилцистеина,
- лекарственные средства на основе преноксдиазина,
- лекарственные средства на основе бромгексина [4, 5].

Механизм действия данных ЛС изложен в таблице 2.

Таблица 2
 Классификация ЛС по действующему веществу

МНН	Фармакологическое действие	ЛС
Бутамират	Противокашлевое ЛС центрального действия, без точного механизма действия. Ингибирует кашлевой рефлекс.	Синекод, Туссикод, Тоселикс-Ника форте
Амброксол	Увеличивает секрецию желез дыхательных путей, усиливает выделение легочного сурфактанта, облегчая отделение слизи и ее выведение, что уменьшает кашель. Эффект наступает через 30 минут.	Амбровикс, Амброгексал, Лазолван, Флавамед, Халиксол, Амброксол (БЗМП, ЛФ)*, Амбросан, Флавамед форте
Гвайфенезин	Стимулирует рецепторы слизистой оболочки желудка, что рефлекторно стимулирует железы ДП, вследствие чего увеличивается объем и снижается вязкость бронхиального секрета.	Гвайтуссин плюс
Карбоцистеин	Муколитическое и отхаркивающее средство, снижает вязкость секрета, восстанавливает секрецию иммуноглобулина А.	Мукосол, Флюдикаф, Флюдитек

Продолжение таблицы 2

Фенспирид	Оказывает противовоспалительное действие (блокатор H1-гистаминовых рецепторов), препятствует бронхоконстрикции.	Инспирон, Фенспирид (ФТ), Фенспирид-Ника, Сиресп, Эrespал, Фенспирид -ЛФ
Ацетилцистеин	Муколитическое средство, разжижает мокроту, увеличивает ее объем и облегчает отделение. Действие связано со способностью свободных сульфгидрильных групп ацетилцистеина разрывать внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполимеризации мукопротеинов и уменьшению вязкости мокроты (в ряде случаев это приводит к значительному увеличению объема мокроты, что требует аспирации содержимого бронхов). Оказывает антиоксидантное действие. Обладает также некоторым противовоспалительным действием (за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления в легочной ткани).	АЦЦ, АЦЦ лонг, Ацецезон, Ацецемед, Ацецекс, Мукоделит, Флуимуцил, Ацетилцистеин,
Преноксдиазин	Противокашлевое средство периферического действия. Снижает возбудимость кашлевых рецепторов, оказывает бронхолитическое действие, в малой степени снижает активность дыхательного центра. Облегчает дыхание и отхождение мокроты. Эффект продолжается 3-4 часа.	Либексин
Бромгексин	Слабое противокашлевое средство, муколитическое средство, снижает вязкость мокроты, увеличивает объем и улучшает отхождение мокроты, стимулирует образование эндогенного сурфактанта (на 2-5 день). Терапевтический эффект проявляется на 4-6 день.	Бромгексин (БЗМП), Бромгексин Гриндекс

Примечание: * - ФТ – ООО «Фармтехнология», Э – ОАО Экзон, БМП – РУП Белмедпрепараты, ЛФ – СООО Лекфарм, БЗМП – ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, МИ – ООО МедИнтерпласт, Ника – ООО Ника Фармацевтика, Малкут – ЗАО Малкут (здесь и далее).

Анализ ассортимента

В Республике Беларусь по состоянию на 01.04.2018 г. зарегистрировано 27 противокашлевых ЛС в жидкой лекарственной форме (ЛФ) [6]. Также зарегистрировано одно гомеопатическое ЛС – «Стодаль» (таблица 3).

Таблица 3

Ассортимент и особенности применения ЛС в жидкой лекарственной форме

ЛС	СД	Применение
С 2-х месяцев жизни		
Синекод [Капли]*	+	25 к, 4р/сут (>3л), 15 к 4р/сут (1-3л), 10 к 4р/сут (2м-1л)
Туссикод [Капли] (ФТ)*		
С 2-х лет		
Амбровикс [Сироп 15мг]* (ФТ)	ост	10мл, 3р/сут (>12л), 5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5 мл, 3р/сут (2-5л)
Амбровикс [Сироп 30мг]* (ФТ)	ост	5мл, 3р/сут (>12л), 2,5мл 2-3р/сут (6-12л), 1,25 мл, 3р/сут (2-5л)
Амбровикс [Р-р инг 7,5мг] (ФТ)	-	1-2 инг с 2-3 мл р-ра (15-22,5мг)
Амброгексал [Р-р внутр 7,5 мг]	-	4мл, 3р/сут (>12л), 2мл 2-3р/сут (6-12л), 1 мл, 3р/сут (2-5л)

Продолжение таблицы 3

Амброгексал [Сироп]*	-	10мл, 3р/сут (>12л), 5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5мл, 3р/сут (2-5л)
АЦЦ [Сироп 20мг]	-	10 мл, 3р/сут (>12л), 5 мл, 2-3р/сут (2-12л)
Джосет [сироп]*	-	10 мл, 3р/сут (>12л), 5-10 мл, 3р/сут (6-12л), 5мл, 3р/сут (2-6л)
Инспирон [сироп] (Э)	-	15мл, 3-6р/сут (>12л), 5мл 2-4р/сут (до 10кг), 15мл 2-4р/сут (>10кг)
Лазолван [Сироп 15мг]*	-	5мл, 2-3р/сут (6-12л), 2,5 мл, 3р/сут (2-5л)
Лазолван [Сироп 30мг]*	-	5-10мл, 3р/сут (>12л), 2,5мл 2-3р/сут (6-12л), 1,25 мл, 3р/сут (2-5л)
Мукозол (БМП) [Сироп]	-	12мл, 2-3р/сут (>12л), 4мл 3р/сут (5-12л), 4мл 2р/сут (2-5л)
Гвайтуссин плюс [Сироп]*(ФТ)	+	10-20мл, 3-4р/сут (>12л), 5-10мл 3-4р/сут (6-12л), 2,5-5мл 3-4р/сут (2-6л)
Фенспирид [Сироп] (ФТ)	ост	15мл, 3-6р/сут (>12л), 5мл 2-4р/сут (до 10кг), 15мл 2-4р/сут (>10кг)
Фенспирид-Ника [Сироп] (Ника +Farmaceutyczna Spoldzielnia Pracy Galena)	-	4мг/кг в сутки (>2л)
Флавамед [Сироп 15мг]*	ост	10мл, 3р/сут (>12л), 5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5 мл, 3р/сут (2-5л)
Флюдикаф (ФТ) [Сироп 20мг]	ост	15-25мл, 3р/сут (12-15л), 10-15мл 3р/сут (5-12л), 5-10мл 1-3р/сут (2-5л)
Флюдитек [Сироп 20мг]	-	5мл, 3р/сут (>5л), 5мл 3р/сут (2-5л)
Халиксол [Сироп 15мг]	-	10мл, 3р/сут (>12л), 5мл 2-3р/сут (6-12л), 2,5 мл, 3р/сут (2-5л)
Сиресп [Сироп]	-	15мл, 3-6р/сут (>12л), 5мл 2-4р/сут (до 10кг), 15мл 2-4р/сут (>10кг)
Эреспал [Сироп]	ост	15мл, 3-6р/сут (>12л), 5мл 2-4р/сут (до 10кг), 15мл 2-4р/сут (>10кг)
Стодаль [Сироп]	-	15 мл, 3-5р/сут (взрослые), 5мл, 3-5р/сут (>2л)
С 3-х лет		
Синекод [Сироп]	+	15мл, 3-4р/сут (>12л), 10мл 3р/сут (6-12л), 5мл 3р/сут (3-6л)
Туссинкод [Сироп] (ФТ)		
Тоселикс-Ника форте [Сироп] (Ника + Farmaceutyczna Spoldzielnia Pracy Galena)	-	
Бронхолитин [Сироп] (отпуск по рецепту врача)	-	10мл, 3-4р/сут (>10л), 5мл, 3р/сут (3-10л)
С 6-ти лет		
Баладекс [Сироп]	-	5-10мл, 2-3р/сут (>40кг), 11-16,5мг/кг разд на2-3р/сут (<40кг)
Балакод [Сироп] (ФТ)		
С 15-и лет		
Флюдикаф (ФТ) [Сироп 50мг]	ост	15мл, 3р/сут
Флюдитек [Сироп 50мг]	-	15мл, 3р/сут

Примечание: *Содержит сорбитол (учитывать у больных СД, вызывает легкий слабительный эффект),

**Содержит витамин С (здесь и далее).

По состоянию на 01.04.2018 г. зарегистрировано 26 противокашлевых ЛС в твердой ЛФ [6] (таблица 4).

Таблица 4

Ассортимент и особенности применения ЛС в твердой лекарственной форме

ЛС	Б,Л	СД	Применение
С 2-х лет			
Ацезон [100,200мг] (Э) пор	-	-	200мг, 3р/сут (>14л), 200мг, 2р/сут (6-14), 100мг, 2-3р/сут (2-6)
Ацедемед [100,200мг] (МИ)* пор	-	ост	200мг, 3р/сут (>12л), 200мг, 2р/сут (6-12), 100мг, 2-3р/сут (2-6)
Ацедекс [100,200мг] (ФТ) пор	-	-	200мг, 3р/сут (>14л), 200мг, 2р/сут (6-14), 100мг, 2-3р/сут (2-6)
АЦЦ [100,200мг] пор**	-	ост	200мг, 3р/сут (>14л), 200мг, 2р/сут (6-14), 100мг, 2-3р/сут (2-6)
АЦЦ [100мг] т.ш.**	ост	-	2т, 3р/сут (>12л), 1т(2), 3р(2)/сут (2-12)
АЦЦ [200мг] т.ш.**	ост	-	2т, 3р/сут (>12л), 2т, 2р/сут (2-12)
Мукоделит [100мг] т.ш. (Малкут)	ост	-	2т, 3р/сут (>12л), 1т(2), 3р(2)/сут (2-12)
Мукоделит [200мг] т.ш. (Малкут)	ост	-	2т, 3р/сут (>12л), 2т, 2р/сут (2-12)
Флуимуцил [200мг] пор*	-	-	200мг, 3р/сут (>14л), 200мг, 2р/сут (6-14), 100мг, 2-3р/сут (2-6)
С 3-х лет			
Либексин	ост	-	1т, 3-4р/сут (>14л), ½т, 3-4р/сут (6-14), ½т, 3р/сут (3-6)
С 6-и лет			
Амбровикс [30мг] (ФТ)	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Амброгексал [30мг]	-	ост	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Амброксол [30мг] (БЗМП)	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Амброксол [30мг] (ЛФ)	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Амбросан [30мг]	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Ацетилцистеин [200мг] (БМП)* пор	ост	-	200мг, 3р/сут (>12л), 200мг, 2р/сут (6-12)
Бромгексин [8мг] (БЗМП)	-	-	1-2т, 3р/сут (>14л), 1т, 3р/сут (6-14)
Бромгексин Гриндекс [8мг, 4мг]	-	-	1-2т, 3р/сут (>14л), 8мг, 3р/сут (6-14)
Лазолван [30мг]	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Флавамед [30мг]	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
Халиксол [30мг]	-	-	1т, 3р/сут (>12л), ½т, 2-3р/сут (6-12)
С 12-и лет			
Ацедемед [600мг] (МИ)	-	ост	600мг, 1р/сут
Коделак Бронхо	-	-	1 т, 3р/сут
Мукоделит [600мг] т.ш. (Малкут)	ост	-	600мг, 1р/сут
Стоптуссин	-	-	1,5т, 4р/сут (>90кг), 1,5т 3р/сут (70-90кг), 1т, 3р/сут(50-70кг), 1/2т, 4р/сут (<50кг)
Флавамед форте шипучие таблетки 60 мг	-	-	½ т, 3р/сут (2-3 дня), затем ½ т, 2р/сут
С 14-и лет			
АЦЦ лонг т.ш.	-	-	1т/сут
АЦЦ [600мг] пор	-	-	600мг, 1р/сут (>14л)
С 18-и лет			
Фенспирид-ЛФ [80мг]	-	-	1т, 2-3р/сут
Инспирон [80мг] (Э)	-	+	1т, 2-3р/сут
Эреспал [80мг]	-	+	1т, 2-3р/сут

Среди ЛС представленных в таблице 3 и 4, имеются несколько комбинированных средств:

- **Бронхолитин** (глауцин + эфедрин): алкалоид глауцин (выделен из Мачка желтого) обладает слабовыраженным бронхоспазмолитическим и аденолитическим

действием и не вызывает привыкания и зависимости; эфедрин – адреномиметик прямого и непрямого действия, оказывает спазмолитический эффект на гладкую мускулатуру бронхов.

- **Балакод, Баладекс** (теофиллин + гвайфенезин): теофиллин ингибирует фосфодиэстеразу, что приводит к расслаблению мускулатуры бронхов, улучшает сокращение диафрагмы, стимулирует дыхательный центр;

- **Стоптуссин** (бутамират + гвайфенезин);

- **Коделак Бронхо** (амброксол + натрия глицирризинат + термопсиса экстракт сухой + натрия гидрокарбонат): натрия глицирризинат обладает противовоспалительным и противовирусным действием; экстракт термопсиса обладает отхаркивающим действием; натрия гидрокарбонат создает щелочную среду, снижает вязкость мокроты и стимулирует ее выведение;

- **Джосет** (сальбутамол + бромгексин + гвайфенезин + ментол): сальбутамол оказывает стимулирующее действие на бета2-адренорецепторы, подавляет реактивность бронхов, оказывает бронхолитический эффект, предупреждая или купируя спазмы бронхов, увеличивает жизненную емкость легких, стимулирует секрецию слизи, предупреждает развитие бронхоспазма аллергенами; ментол стимулирует секрецию бронхиальных желез, оказывает успокаивающее действие и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей. Сироп «Джосет» обеспечивает эффективное воздействие на различные звенья патогенеза заболеваний, ускоряет откашливающее действие и способствует переходу кашля в эффективный (влажный).

- **Стодаль** (прострел 6СН, щавель курчавый 6СН, переступень 3СН, ипеакауана 3СН, жженая губка 3СН, лобария легочная 3СН, антимионий тартарикум 6СН, миокард 6СН, кошениль 3СН, росьянка круглолистная МТ) [6].

Как видно из таблицы 3 и 4, в Республике Беларусь зарегистрировано 53 противокашлевых ЛС, из них 27 ЛС (50,9%) представлены в жидкой ЛФ, 26 ЛС (49,1%) – в твердой ЛФ. В нашей стране производится 23 ЛС, что составляет 43,4%. Среди производителей жидких ЛФ лидирует компания ООО «Фармтехнология» (66,7%), компании ООО «Ника Фармацевтика» (совместно с польским производителем) принадлежит 16,7% рынка, и по 8,3% принадлежат компаниям ОАО «Экзон» (совместно с украинским производителем) и РУП «Белмедпрепараты». Однако явного лидирующего производителя среди твердых ЛФ на белорусском фармацевтическом рынке нет: по 18,2%

принадлежат компаниям ОАО «Экзон», ООО «Фармтехнология», СООО «Лекфарм», ОАО «БЗМП», и по 9,06% принадлежат компаниям ЗАО «Малкут», РУП «Белмедпрепараты» и ООО «МедИнтерпласт». Таким образом, лидирующей компанией выпускающей противокашлевые ЛС является ООО «Фармтехнология».

Компания СООО «Лекфарм» производит ЛС амброксола и фенспирида из индийской и итальянской субстанции соответственно. ОАО «БЗМП» имеет регистрацию на две субстанции амброксола: китайскую (с 29.01.2018, бессрочно) и индийскую (с 14.11.2016, бессрочно). ООО «Фармтехнология» закупает карбоцистеин у китайского производителя. РУП «Белмедпрепараты», ООО «Фармтехнология», компания «Мед-интерпласт» используют китайскую субстанцию для изготовления ЛС ацетилцистеина. Для производства бромгексина ОАО «БЗМП» использует индийскую субстанцию [6].

Ценовая доступность

Для всех ЛС, представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, нами была проведена сравнительная оценка ценовой доступности, а также рассчитана стоимость лечения на 7 дней (усредненные данные инструкций по применению). Средняя цена ЛС за одну упаковку рассчитана исходя из средней арифметической между максимальной и минимальной розничными ценами, согласно веб-сайту tabletka.by (Таблица 5).

Таблица 5

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

ЛС	ЛФ	Цена за упак. BYN	Суточная доза	Курсовая доза	Кол-во упак	Стоимость курса, BYN
Синекод	5мг/1мл 20мл	10,09±1,94	4,55мл	32мл	2	20,18±3,88
Туссикод	5мг/1мл 20мл	6,41±0,95	4,55мл	32мл	2	12,82±1,9
Амбровикс	15мг/5мл 150мл	4,02±0,88	30мл	210мл	1	8,04±1,76
	15мг/5мл 100мл	3,34±0,78	30мл	210мл	2	6,68±1,56
	30мг/5мл 100мл	3,81±0,77	15мл	105мл	1	3,81±0,77
	30мг/5мл 150мл	4,72±1,05	15мл	105мл	1	4,72±1,05
	7.5мг/1мл 50мл	3,89±2,22	3мл	21мл	1	3,89±2,22
Амброгексал	7.5мг/1мл 50мл	5,92±0,99	12мл	84мл	2	11,84±1,98
	15мг/5мл 100мл	5,18±0,98	30мл	210мл	2	10,36±1,96
АЦЦ	20мг/мл 100мл	10,81±2,12	30мл	210мл	2	21,62±4,24
Инспирон	0.2% 150мл	9,70±1,44	75мл	525мл	4	38,8±5,76
Лазолван	15мг/5мл 100мл	8,07±1,38	30мл	210 мл	2	8,07±1,38
	30мг/5мл 100мл	8,18±1,29	15мл	105 мл	1	16,36±2,58
Гвайтуссин плюс	100мг/5мл 100мл	3,86±0,87	60мл	420мл	4	15,44±3,48
	100мг/5мл 150мл	5,34±1,34	60мл	420мл	3	16,02±4,02

Продолжение таблицы 5

Фенспирид	0.2% 150мл	7,86±1,30	75мл	525мл	4	31,44±5,20
Флавамед	15мг/5мл 100мл	6,42±1,09	30мл	210мл	2	12,84±2,18
Флюдикаф	2% 100мл	5,06±1,48	113мл	788мл	8	40,48±11,84
Флюдитек	2% 125мл	9,46±2,31	113мл	788мл	6	56,76±13,86
Халиксол	15мг/5мл 100мл	8,65±2,21	30мл	210мл	2	17,30±4,42
Сиресп	0.2% 150мл	9,17±1,61	75мл	525мл	4	36,68±6,44
Эреспал	0.2% 150мл	16,26±2,47	75мл	525мл	4	65,04±9,88
Синекод	15мг/10мл 200мл	13,05±2,55	45мл	315мл	2	26,10±5,10
Туссикод	15мг/10мл 150мл	6,70±0,95	45мл	315мл	2	13,40±1,90
Баладекс	150мл	8,92±1,62	30мл	210мл	2	17,84±3,24
Балакод	150мл	6,76±1,16	30мл	210мл	2	13,52±2,32
Флюдикаф	5% 100мл	5,93±1,43	45мл	315мл	3	17,79±4,29
Флюдитек	5% 125мл	9,89±2,34	45мл	315мл	3	29,67±7,02
Стодаль	200мл	12,37±2,89	60мл	420мл	3	37,11±8,67
Бронхолитин	125г	3,90±0,85	30мл	210мл	2	7,80±1,70

Примечание: здесь и далее, $p < 0,5$; цена ЛС определялась согласно данным веб-сайта tabletka.by [7].

Большое значение для потребителя имеет количество упаковок на курс лечения.

Как видно из таблицы 5, что для:

- 4 ЛС (13,3%) достаточно 1-ого флакона чтобы обеспечить пациента курсовой дозой на 7 дней терапии (Амбровикс 30мг/5мл 100мл, Амбровикс 30мг/5мл 150мл, Амбровикс 7.5мг/1мл 50мл, Лазолван 30мг/5мл 100мл),

- 15 ЛС (50,0%) – достаточно 2-ух флаконов на курс лечения (Синекод 5мг/1мл 20мл, Туссикод 5мг/1мл 20мл, Амбровикс 15мг/5мл 150мл, Амбровикс 15мг/5мл 100мл, Амброгексал 7.5мг/1мл 50мл, Амброгексал 15мг/5мл 100мл, АЦЦ, Лазолван 15мг/5мл 100мл, Флавамед, Халиксол, Синекод 15мг/10мл 200мл, Туссикод 15мг/10мл 150мл, Баладекс, Балакод, Бронхолитин),

- 11 ЛС (36,7%) – необходимо 3 и более флакона на курс лечения (Инспирон, Гвайтуссин плюс 100мг/5мл 100мл, Гвайтуссин плюс 100мг/5мл 150мл, Фенспирид, Флюдикаф, Флюдитек, Сиресп, Эреспал, Флюдикаф, Флюдитек, Стодаль).

Для твердых лекарственных форм нами был проведен аналогичный анализ (Таблица б).

Таблица 6

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

ЛС	ЛФ	Цена за упак. ВУН	Суточная доза	Курсовая доза	Кол-во. упак	Стоимость курса, ВУН
Ацецезон	пор 100мг N30	3,03±0,48	600мг	4200мг	1,4	4,24±0,67
	пор 200мг N20	3,26±0,52	600мг	4200мг	1,05	3,42±0,55
Ацецедем	пор 100мг N10	2,53±0,38	600мг	4200мг	4,2	10,63±1,60
	пор 200мг N10	3,50±0,80	600мг	4200мг	2,1	7,35±1,68
Ацецекс	пор 100мг N10	2,33±0,73	600мг	4200мг	4,2	9,79±3,07
	пор 200мг N10	2,86±0,47	600мг	4200мг	2,1	6,01±0,99
АЦЦ	пор 100мг N20	7,37±1,50	600мг	4200мг	2,1	15,48±3,15
	пор 200мг N20	7,83±1,58	600мг	4200мг	1,05	8,22±1,66
	таб шип 100мг N20	5,70±2,70	600мг	4200мг	3	17,1±8,1
	таб шип 200мг N20	8,37±1,65	600мг	4200мг	2	16,74±3,3
Мукоделит	таб шип 200мг N20	6,47±0,61	600мг	4200мг	2	12,94±1,22
Либексин	таб 100мг N20	9,31±3,22	400мг	2800мг	2	18,62±6,44
Амбровикс	таб 30мг N20	1,69±0,26	90мг	630мг	1	1,69±0,26
Амброгексал	таб 30мг N20	2,44±0,73	90мг	630мг	1	2,44±0,73
Амброксол (БЗМП)	таб 30мг N20	0,92±0,17	90мг	630мг	1	0,92±0,17
Амброксол (ЛФ)	таб 30мг N20	1,06±0,26	90мг	630мг	1	1,06±0,26
	таб 30мг N50	2,06±0,93	90мг	630мг	0,4	0,83±0,37
Ацетилцистеин	пор 200мг N20	3,30±0,54	600мг	4200	1,05	3,46±0,57
Бромгексин	таб 8мг N50	1,25±0,37	24мг	168мг	0,4	0,50±0,15
Бромгексин Гриндекс	таб 4мг N50	1,39±0,55	24мг	168мг	1	1,39±0,55
	таб 8мг N50	1,71±0,35	24мг	168мг	0,4	0,68±0,14
Лазолван	таб 30мг N20	5,87±0,73	90мг	630мг	1	5,87±0,73
	таб 30мг N50	10,36±2,89	90мг	630мг	0,4	4,14±1,16
Флавамед	таб 30мг N20	5,45±0,99	90мг	630мг	1	5,45±0,99
Халиксол	таб 30мг N20	5,94±0,98	90мг	630мг	1	5,94±0,98
Ацецедем	пор 600мг N10	6,93±1,13	600мг	4200мг	0,7	4,85±0,79
Мукоделит	таб шип 600мг N10	6,60±0,38	600мг	4200мг	1	6,60±0,38
Стоптуссин	таб N20	6,44±1,32	6таб	42таб	2	12,88±2,64
Флавамед форте	таб шип 60мг N10	6,94±1,34	90мг	630	1	6,94±1,34
АЦЦ лонг	таб шип 600мг N10	8,03±1,59	600мг	4200мг	1	8,03±1,59
АЦЦ	пор 600мг N6	9,40±2,14	600мг	4200мг	1,17	10,99±1,45
Фенспирид-ЛФ	таб п/о 80мг N30	12,92±2,11	240мг	1680мг	0,667	8,62±1,41
Инспирон	таб п/о 80мг N30	13,55±2,41	240мг	1680мг	0,667	9,04±1,61
Эреспал	таб п/о 80мг N30	19,12±4,37	240мг	1680мг	1	19,12±4,37
Коделак Бронхо	таб N10	6,08±2,32	3таб	21таб	2	12,16±4,64
	таб N20	7,68±2,49	3таб	21таб	1	7,68±2,49

Из таблицы 6 следует, что для:

- 20 ЛС (55,6%) – достаточно 1-ой целой или менее 1-ой упаковки на курс лечения (Амбровикс, Амброгексал, Амброксол (БЗМП), Амброксол (ЛФ) N20, Амброксол

(ЛФ) N50, Бромгексин, Бромгексин Гриндекс 4мг N50, Бромгексин Гриндекс 8мг N50, Лазолван N20, Лазолван N50, Флавамед, Халиксол, Ацецедемед 600мг N10, Мукоделит таб. шип. 600мг N10, Флавамед форте, АЦЦ лонг, Фенспирид-ЛФ, Инспирон, Эреспал, Коделак Бронхо N20);

- 10 ЛС (27,8%) – достаточно 2-ух целых упаковок или более 1-ой упаковки на курс лечения (Ацецезон 100мг N30, Ацецезон 200мг N20, АЦЦ 200мг N20, АЦЦ таб. шип. 200мг N20, Мукоделит таб. шип. 200мг N20, Либексин, Ацетилцистеин 200мг N20, Стоптуссин, АЦЦ 600мг N6, Коделак Бронхо N10);

- 6 ЛС (16,6%) – необходимо более 2-ух упаковок на курс лечения (Ацецедемед 100мг N10, Ацецедемед 200мг N10, Ацецекс 100мг N10, Ацецекс 200мг N10, АЦЦ 100мг N20, АЦЦ таб. шип. 100мг N20).

Наибольшее количество упаковок (флаконов) для обеспечения пациентов курсовой дозой понадобится при применении жидких ЛФ. Стоимость курса терапии колеблется в широких пределах: для жидких ЛФ – [3,04-74,92] рублей, для твердых ЛФ – [0,35-23,49] рублей. Таким образом, видно, что наиболее затратой является терапия жидкими ЛФ.

В зависимости от стоимости курса терапии (продолжительностью 7 дней) все ЛС можно разделить на ЛС с низкой стоимостью курса (до 7 рублей), средней стоимостью (от 7 до 15 рублей) и высокой стоимостью курса (более 15 рублей) (Рисунок 1).

Как видно из рисунка 1, для жидких ЛФ характерна следующая стоимость:

- 12,5% ЛС имеют низкую стоимость курса терапии (Амбровикс 15мг/5мл 100мл, Амбровикс 30мг/5мл 100мл, Амбровикс 30мг/5мл 150мл, Амбровикс 7.5мг/1мл 50мл),

- 28,1% ЛС имеют среднюю стоимость курса терапии (Туссикод капли, Амброгексал, Лазолван 15мг/5мл, Флавамед сироп, Туссикод сироп, Балакод),

- 59,4% ЛС имеют высокую стоимость курса терапии (Синекод, АЦЦ, Инспирон, Лазолван 30мг/5мл, Гвайтуссин плюс, Фенспирид, Флюдикаф, Флюдитек, Халиксол, Сиресп, Эреспал, Баладекс, Флюдикаф, Флюдитек).

Для твердых ЛФ характерна стоимость:

- 51,5% ЛС имеют низкую стоимость курса терапии (Ацецезон, Ацецекс 200мг, Амбровикс, Амброгексал, Амброксол (БЗМП), Амброксол (ЛФ), Ацетилцистеин,

Бромгексин, Бромгексин Гриндекс, Лазолван, Флавамед, Халиксол, Ацецедем 600мг, Мукоделит 600мг, Флавамед форте),

- 33,3% ЛС имеют среднюю стоимость терапии (Ацецедем, Ацедекс 100мг, АЦЦ, Мукоделит 200мг, Стоптуссин, АЦЦ лонг, Фенспирид-ЛФ, Инспирон),

- 15,2% ЛС имеют высокую стоимость терапии (АЦЦ 100мг, АЦЦ таб шип 100мг, АЦЦ таб шип 200мг, Либексин, Эреспал).

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)
<i>Жидкие лекарственные формы</i>		
Амбровикс (15мг/5мл 100мл, 30мг/5мл 100мл, 30мг/5мл 150мл, 7,5мг/1мл 50мл)	Туссикод (капли, сироп), Амброгексал (7,5мг/1мл, 15мг/5мл), Лазолван (15мг/5мл), Флавамед, Балакод, Бронхолитин, Амбровикс (15мг/5мл 150мл)	Синекод (капли, сироп), АЦЦ, Инспирон, Лазолван (30мг/5мл), Гвайтуссин плюс (100мл, 150мл), Фенспирид, Флюдикаф, Флюдитек, Халиксол, Сиресп, Эреспал, Баладекс, Флюдикаф (2% и 5%), Флюдитек (2% и 5%), Стодаль
<i>Твердые лекарственные формы</i>		
Апезезон, Ацедекс (пор. 200мг N10), Амбровикс, Амброгексал, Амброксол (БЗМП), Амброксол (ЛФ), Ацетилцистеин, Бромгексин, Бромгексин Гриндекс (таб. 4мг и 8мг), Лазолван, Флавамед, Халиксол, Ацецедем (пор. 600мг N10), Мукоделит (таб. шип 600мг N10), Флавамед форте	Ацецедем (пор. 100мг N10, пор. 200мг N10), Ацедекс (пор. 100мг N10), АЦЦ (пор. 200мг N20, пор. 600мг N6), Мукоделит (таб. шип 200мг N20), Стоптуссин, АЦЦ лонг, Фенспирид-ЛФ, Инспирон, Коделак Бронхо	АЦЦ (пор. 100мг N20), АЦЦ (таб. шип 100мг и 200мг N20), Либексин, Эреспал

Рисунок 1. Разделение ЛС в зависимости от стоимости курса терапии

Таким образом, разделение ЛС по стоимости курса терапии показало, что наименьшую стоимость курса терапии имеют ЛС в твердой ЛФ, а наибольшую стоимость курса терапии имеют ЛС в жидкой ЛФ.

Фармацевтическая помощь

Собственно противокашлевые ЛС (бутамират, преноксдиазин, и их комбинации, «Бронхолитин») применяются **при «сухом» кашле** (непродуктивный кашель). **Показаниями к применению отхаркивающих и муколитических** противокашлевых средств являются:

- острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты (амброксол, гвайфенезин, карбоцистеин, ацетилцистеин, бромгексин),

- острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА) с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь (амброксол, ацетилцистеин),
- заболевания дыхательных путей, сопровождающихся кашлем (фенспирид).

Карбоцистеин может применяться при гриппе и простудных заболеваниях, остром и хроническом бронхите, ларингите, трахеите, синусите [3, 6].

«Стодаль» - это гомеопатическое ЛС, без утвержденных терапевтических показаний к применению. Оно применяется для облегчения кашля. По результатам нескольких исследований «Стодаль» можно применять в период беременности, при различном типе кашля [6, 8, 9, 10].

Абсолютным противопоказанием к применению ЛС синтетического происхождения является индивидуальная непереносимость активных компонентов и вспомогательных веществ. Например, при наличии в составе ЛФ сорбитола, лактозы, фруктозы и галактозы, данные ЛС нельзя применять пациентам с наследственной непереносимостью данных компонентов. В случае содержания в ЛФ аспартама – ЛС нельзя применять пациентам с фенилкетонурией. Кроме того, в анамнезе пациентов могут быть определенные заболевания, которые являются противопоказанием для применения ЛС [6] (таблица 7).

Таблица 7

Противопоказания к применению ЛС синтетического происхождения

Противопоказание	ЛС
Первый триместр беременности	амброксол, карбоцистеин, «Джосет», «Бронхолитин»
Второй и третий триместры беременности	(амброксол, карбоцистеин, фенспирид)
Период лактации	амброксол, карбоцистеин, фенспирид, «Джосет», «Бронхолитин»
Тяжелые нарушения функции печени или почек	амброксол, карбоцистеин, «Джосет»
Влажный кашель	гвайфенезин
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	гвайфенезин, карбоцистеин, бромгексин, «Джосет», (амброксол),
Гломерулонефрит, цистит	карбоцистеин
Глаукома	«Джосет», «Бронхолитин»
Тиреотоксикоз	«Джосет», «Бронхолитин»
Пептическая язва	ацетилцистеин
Заболевания с избыточной бронхиальной секрецией	преноксидазин
Сердечно-сосудистые заболевания: пороки сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность	«Джосет», «Бронхолитин»
Почечная и печеночная недостаточность	(амброксол, бромгексин)
Желудочные кровотечения в анамнезе	(бромгексин)

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

Многие ЛФ содержат в качестве подсластителей сахарин и сорбитол, поэтому их можно применять у больных с сахарным диабетом (СД). Муколитические средства могут приводить к динамической обструкции бронхиальных путей у детей до 2 лет (из-за разжижения мокроты и увеличения объема бронхиального секрета) [6]. Так согласно нескольким исследованиям, помимо сиропа «Стодаль», по решению врача беременным в течение 2-3-го триместров допускается применение – амброксола, карбоцистеина, фенспирида [8, 9, 10].

ЛС бутамирата могут вызывать сонливость. После применения гвайфенезина цвет мочи может окрашиваться в розовый цвет [3, 6].

По продолжительности кашель может быть острым (до 3-х недель), затяжным (более 3-х недель) и хроническим (более 3-х месяцев). Установлено, что непродолжительный нетяжелый кашель обычно не вызывает серьезных последствий. Однако при продолжительном и приступообразном кашле возможно развитие осложнений, таких как обморок, спонтанный пневмоторакс, перелом ребра (даже у здорового человека), кровохарканье, миалгии, рвота и др. Поэтому, если после 7-дневной терапии (в среднем курс лечения длится от 5 до 10 дней) сохраняется кашель, следует верифицировать диагноз [1, 2, 6].

Раствор амброксола (7,5 мг/мл) может применяться в компрессионных или ультразвуковых небулайзерах, но не паровых. Раствор амброксола можно смешивать с физиологическим раствором (1:1) и растворами бета-симпатомиметиками. Нельзя смешивать с хромоглициевой кислотой и щелочными растворами. Во время ингаляций необходимо дышать в нормальном режиме, глубокий вдох может вызвать кашель из-за раздражения слизистой глотки. Перед применением раствор необходимо подогреть до температуры тела. Пациентам с БА ингаляции необходимо проводить после ингаляций бронхолитический ЛС. Ингаляции амброксолом облегчают боль в горле. Применять ЛС амброксола следует после еды, с чаем, фруктовыми соками, молоком или водой. Во время лечения необходимо употреблять много жидкости для усиления муколитического эффекта [6].

При приеме растворов ацетилцистеина следует использовать стеклянную посуду (при приготовлении раствора), избегать металлическую посуду и резиновые элементы. Пациентам, страдающие БА, следует соблюдать осторожность при приготовле-

нии раствора ЛС, из-за возможного попадания порошка в воздух и появлении реакции гиперчувствительности или бронхоспазма [6].

Поскольку лечение заболеваний, сопровождающихся кашлем, является комплексным, то для проведения грамотной фармакотерапии специалист должен владеть знаниями о межлекарственных взаимодействиях [6] (таблица 8).

Таблица 8

Лекарственные взаимодействия между противокашлевыми ЛС

ЛС	Характер взаимодействия	Прим.
Бутамират		
Отхаркивающие средства	Совместное применение приводит к застою слизи в дыхательных путях, что повышает риск развития бронхоспазма и инфекций	А
ЛС, содержащие этанол	Совместное применение усиливает угнетение ЦНС	А
Амброксол		
Амоксициллин	Амброксол способствует проникновению антибиотиков в бронхиальный секрет	Х
Доксициклин		Х
Цефуроксим		Х
Эритромицин		Х
Противокашлевые ЛС	Совместное применение затрудняет отхождение мокроты	А
Гвайфенезин		
Противокашлевые ЛС	Совместное применение затрудняет отхождение мокроты	А
Бронхолитики	Совместимы при совместном применении	Х
Противомикробные средства		Х
Сердечные гликозиды		Х
Парацетамол	Гвайфенезин увеличивает скорость абсорбции парацетамола	С
Седативные средства	Гвайфенезин усиливает действие седативных средств	В
Мышечные релаксанты	Гвайфенезин усиливает действие мышечных релаксантов	В
Карбоцистеин		
Глюкокортикоиды	При совместном применении отмечается взаимное потенцирование терапевтического эффекта	В
Антибиотики	Антибиотикотерапия заболеваний ДП повышается при совместном применении с карбоцистеином	Х
Теofilлин	Карбоцистеин усиливает эффект теofilлина	Х
Противокашлевые ЛС	Противокашлевые ЛС ослабляют эффективность карбоцистеина	А
М-холиноблокаторы	М-холиноблокаторы ослабляют эффективность карбоцистеина	А
Фенспирид		
H1-антигистаминные ЛС	Фенспирид повышает седативный эффект H1-антигистаминных ЛС.	В
Ацетилцистеин		
Противокашлевые ЛС	Из-за подавления кашлевого рефлекса может возникнуть опасный застой секрета в дыхательных путях	А
Тетрациклины	Имеются сообщения о способности ацетилцистеина инактивировать антибиотики in vitro, в которых соответствующие вещества смешивались непосредственно друг с другом. Тем не менее, с целью безопасности прием пероральных антибиотиков следует производить отдельно от приема ацетилцистеина, с соблюдением, как минимум, 2-часового интервала.	В
Аминогликозиды		В
Пенициллины		В
Цефалоспорины		В

Продолжение таблицы 8

Вазодилататоры	Ацетилцистеин может привести к усилению сосудорасширяющего действия вазодилататоров.	В	
Нитроглицерин	Ацетилцистеин может привести к усилению сосудорасширяющего действия нитроглицерина.	В	
Бромгексин			
Щелочные растворы	Несовместимы при совместном применении	А	
Амоксициллин	Бромгексин способствует проникновению антибиотиков в легочную ткань в первые 4-5 дней противомикробной терапии.	Х	
Эритромицин		Х	
Цефалексин		Х	
Окситетрациклин		Х	
Сульфаниламиды		Х	
НПВС (салицилаты, фенилбутазон)	Совместное применение может вызвать раздражение слизистой кишечника	В	
Эфедрин			
Опиоидные анальгетики	Ослабление терапевтического действия	В	
Неселективные бета-адреноблокаторы, нитраты	Ослабление терапевтического действия	В	
Натрия гидрокарбонат	Увеличение периода полувыведения эфедрина и риск развития интоксикации, при совместном применении данных ЛС.	В	
Антациды (магний и кальций содержащие)		В	
ингибиторы карбоангидразы		В	
Сердечные гликозиды		Возрастает риск развития тяжелых желудочковых аритмий при совместном применении	В
Хинидин			В
Трициклические антидепрессанты	В		
Средства для ингаляционного наркоза	В		
Антигипертензивные средства	Снижение гипотензивного эффекта при совместного применения.	В	
Резерпин	При совместном применении возможны головная боль, нарушения сердечного ритма, рвота, внезапное и выраженное повышение АД, гиперпиретический криз.	А	
Ингибиторы МАО		А	
Фенитоин	При совместном применении происходит внезапное снижение АД и брадикардия.	А	
Средства гормонов щитовидной железы	Взаимное усиление действия при совместном применении.	В	
Другие эргоалкалоиды	Наблюдается увеличение вазоконстрикторного эффекта и риска возникновения ишемии и гангрены.	А	
Леводопа	Повышается риск развития аритмий (требуется снижение дозы симпатомиметика).	В	
Ксантины	Наблюдается усиление стимулирующего влияния на ЦНС и риск возникновения токсических явлений ксантинов.	А	
Теofilлин			
Тиазидные диуретики	Теofilлин усиливает эффекты тиазидных диуретиков.	В	
Сердечные гликозиды	Теofilлин усиливает эффекты сердечных гликозидов.	В	
Пробенецид	Снижает урикозурическое действие пробенецида.	В	
Эритромицин	Эритромицин повышает концентрацию теofilлина до токсической.	А	
Бета2-адреномиметики	Усиление действия теofilлина	В	
Кофеин		В	
Фуросемид		В	
Аминоглютетимид	Усиление выведения теofilлина	С	

Продолжение таблицы 8

Сальбутамол		
Неселективные бета-адреноблокаторы	Ослабление действия сальбутамола.	A
Ингибиторы моноаминоксидазы	Усиление действия сальбутамола, возможно резкое снижение АД.	B
Трициклические антидепрессанты		B
Мапротилин		B
Метилдопа		B
Ксантины	Ксантины повышают вероятность развития тахикардий.	B
Антихолинергические средства	Возможно повышение внутриглазного давления.	B
Диуретики	Усиление гипокалиемического действия сальбутамола.	B
Глюкокортикостероиды		B

A - ЛС, выделенные красным цветом – Совместное применение противопоказано.

B - ЛС, выделенные оранжевым цветом – Применять с осторожностью, контролировать состояние пациента. Возможна коррекция дозы ЛС. Применять минимум за 2 часа до приема второго ЛС.

C - ЛС, выделенные зеленым цветом – Применять совместно с ЛС. Рациональное сочетание.

X - ЛС, выделенное голубым цветом – Слабое взаимодействие с ЛС. Возможно совместное применение, может потребоваться коррекция дозы ЛС.

Как видно из таблицы 8, все противокашлевые ЛС нельзя применять совместно с отхаркивающими и муколитическими средствами из-за возможного застоя мокроты. Амброксол, карбоцистеин, гвайфенезин, бромгексин рационально назначать при антибиотикотерапии заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, т.к. это приводит к повышению эффективности терапии. В тоже время ацетилцистеин следует назначать с осторожностью людям, принимающим антибиотики (тетрациклины, цефалоспорины, аминогликозиды, пенициллины) из-за возможной их инактивации. Однако в клиническом протоколе «Диагностика и лечение острого и хронического бронхита» (Приказ Министерства здравоохранения №768 от 05.07.2012 г.) отмечается необходимость применения амоксициллина (группа пенициллинов) и ацетилцистеина при ряде случаев [11]. Карбоцистеин усиливает эффект теофиллина (содержится в Балакаде, Баладексе). Также противопоказано совместное применение «Бронхолитина» и теофиллин содержащих ЛС, из-за высокого риска развития токсических явлений ксантинов. Наибольшее количество взаимодействий отмечается у эфедрина (компонента «Бронхолитина»), поэтому необходимо акцентировать внимание на это, при отпуске данного ЛС. Комбинированное ЛС «Джосет» также не рекомендуется применять с ЛС теофиллина, из-за возможного развития тахикардий. Таким образом, знание информации о лекарственных взаимодействиях составляют основу рациональной фармакотерапии.

На основе анализа инструкций по применению, размещенных на сайте ЦЭИЗ, все ЛС можно расположить по трем группам, в зависимости от типа кашля при котором они могут применяться:

- **ЛС, применяемые при «сухом» кашле:** Синекод, Туссикод, Тоселикс-Ника форте, Бронхолитин, Либексин, Стоптуссин,

- **ЛС, применяемые при кашле, с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой:** АЦЦ, АЦЦ лонг, Ацецезон, Ацецекс, Ацецемед, Мукоделит, Флуимуцил, Коделак Бронхо, ЛС на основе амброксола.

- **ЛС, применяемые при продуктивном кашле:** Амбровикс, Амброгексал, Лазолван, Флавамед, Мукосол, Гвайтуссин плюс, Флюдикаф, Флюдитек, Халиксол, Баладекс, Балакод, Амбросан, Амброксол (БЗМП), Амброксол (ЛФ), Бромгексин, Бромгексин Гриндекс, Флавамед форте.

Отдельно стоит выделить ЛС на основе **фенспирида**, которые можно применять как при «сухом», так и «влажном» кашле: Инспиرون, Фенспирид (ФТ), Фенспирид-Ника, Фенспирид-ЛФ, Сиресп, Эrespал.

Многие ЛС, рассматриваемые в данной статье, подверглись независимым клиническим исследованиям с целью – доказать их эффективность при различных заболеваниях сопровождающихся кашлем (таблица 9).

Таблица 9
 Результаты независимых фармакологических испытаний
 некоторых растительных ЛС

ЛС	Возраст	Результаты исследования	Источник
Синекод	3-10 лет	Сироп показал почти 90% эффективность при терапии сухого кашля у детей к концу 7 суток, в том числе при приступообразном ночном кашле.	[12]
АЦЦ 600	60-62 года	У 97% пациентов отмечено улучшение отхождения мокроты ($p < 0,05$), при этом кашель становится более редким и продуктивным, возрастает переносимость физических нагрузок. Изменение характера мокроты до слизистой консистенции наступало быстрее, к 10 дню лечения.	[13]
Лазолван	1-5 лет	Терапия амброксолом, назначаемая детям, перенесшим острый бронхит, через 14 дней приводит к улучшению показателей, отражающих выраженность воспаления (увеличение содержания альвеолярных макрофагов, уменьшение нейтрофилов, снижение уровней TNF и sIgA в индуцированной мокроте).	[14]

Продолжение таблицы 9

Флавамед, Флавамед форте	6 месяцев – 18 лет	Эффективность оценена в 97%. К концу 1-ых суток от начала лечения кашель стал более влажным у 78 % пациентов, к 5-ому дню - кашель уменьшился до редкого у 98 %, а к 6-7-му дню - кашель прекратился у 100% пациентов.	[15]
Халиксол	2-5 лет	Переход непродуктивного кашля во влажный наблюдался на 2-3 сутки терапии. Полное купирование кашля наблюдалось у большинства детей на 6-7-й день. Отмечено более быстрое восстановление мукоцилиарного клиренса.	[19]
Флюдитек	2-17 лет	Использование карбоцистеина в комбинации со стандартной терапией ХОБЛ способствует значимому улучшению качества жизни больных: через 4 месяца было отмечено более выраженное снижение симптомов одышки, кашля и количества выделяемой мокроты. На 3-й день отмечается уменьшение интенсивности заложенности носа и выделения из носа, а также значительным снижением интенсивности и характера кашля. Через 10 дней от начала терапии кашель наблюдался лишь у 8%. При приёме «Флюдитека» сухой кашель быстрее переходил в продуктивный и его длительность была короче.	[16, 17, 18]
Эреспал	3-6 месяцев	На 3-и сутки лечения отмечается трансформация сухого кашля во влажный (у 70% детей превалировал сухой кашель). Полное прекращение кашля отмечалось у 90% детей на 5-и сутки.	[20]
	1-14 лет	Эффективность оценена в 96,6%. К 7 дню терапии полное выздоровление наблюдалось у 71,3% пациентов: быстро исчезала боль в горле, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, заложенность и выделения из носа, а также кашель.	[21]
Инспирон	2-14 лет	К 3-м суткам терапии бронхообструктивного синдрома у детей было отмечено снижение частоты кашля и уменьшение его интенсивности. При этом выраженность бронхиальной обструкции уменьшилась практически в 2 раза. К 5-ому дню бронхообструктивный синдром был купирован у 97,1% детей.	[22]
Джосет	1-5 лет	На 5-ые сутки терапии, бронхообструкция была купирована у 96,3% детей. Интенсивность кашля при этом снизилась в 2 раза. В целом к 7-му дню терапии кашель был купирован у 87,2% пациентов. Отмечена хорошая переносимость, отсутствие нежелательных явлений.	[23]

Подобные исследования позволяют специалисту с фармацевтическим образованием более грамотно рекомендовать то или иное ЛС.

При оказании фармацевтической помощи при заболеваниях сопровождающихся кашлем, с целью обеспечения ее наиболее грамотной, полной и качественной фармакотерапии, провизор-рецептар (фармацевт-рецептар) должен выполнить ряд необходимых условий:

- собрать необходимую информацию о пациенте (возраст, беременность или лактация, сахарный диабет, или другой специфический диагноз);
- определить тип кашля, задавая специфические вопросы: Как долго у Вас кашель? Болели ли Вы недавно? Частый? Приступообразный? Имеется ли мокрота? Легко ли отделяется мокрота при кашле, или же затруднено ее отделение? Применяли ли какие-либо лекарственные средства в последнее время?
- определить наиболее подходящую лекарственную форму для данного типа кашля с учетом скорости наступления терапевтического эффекта, противопоказаний, удобства применения и других, значимых для пациента, свойств;
- узнать о предпочитаемой пациентом природе действующего вещества (природного или химического происхождения);
- определить ценовой диапазон, предпочтительный для конкретного посетителя;
- подобрать ассортимент ЛС в соответствии с установленными критериями;
- проинформировать пациента о правилах применения выбранного лекарственного средства, в том числе при одновременном применении с другими противокашлевыми ЛС (в особенности, если было выбрано несколько позиций), необходимом количестве упаковок или флаконов на курс терапии;
- посоветовать пациенту обратиться к врачу, особенно в случае неэффективности терапии в течение 5-7 дней или ухудшения состояния.

Заключение

На фармацевтическом рынке Республики Беларусь по состоянию на 01.04.2018 г. зарегистрировано 53 противокашлевых ЛС синтетического происхождения, в том числе 1 гомеопатическое ЛС. Практически поровну рынок противокашлевых средств разделен между ЛС в жидкой лекарственной форме (50,9%) и ЛС в твердой лекарственной форме (49,1%). Непосредственно в Беларуси производится 23 противокашлевых ЛС. Лидирующей компанией является ООО «Фармтехнология» (66,7% ЛС в жидкой ЛФ и 18,2% ЛС в твердой ЛФ). В основном белорусские производители закупают субстанцию у китайских, индийских и итальянских компаний.

Только 13,3% ЛС в жидкой ЛФ (Амбровикс 30мг/5мл 100мл, Амбровикс 30мг/5мл 150мл, Амбровикс 7.5мг/1мл 50мл, Лазолван 30мг/5мл 100мл) и 55,6% ЛС в твердой ЛФ (Амбровикс, Амброгексал, Амброксол (БЗМП), Амброксол (ЛФ) N20, Амброксол (ЛФ) N50, Бромгексин, Бромгексин Гриндекс 4мг N50, Бромгексин Гриндекс

8мг N50, Лазолван N20, Лазолван N50, Флавамед, Халиксол, Ацецедем 600мг N10, Мукоделит таб. шип. 600мг N10, Флавамед форте, АЦЦ лонг, Фенспирид-ЛФ, Инспиرون, Эреспал, Коделак Бронхо N20) в составе 1-ой упаковки (флакона) обеспечат пациента курсовой дозой на 7 дней. В остальных случаях требуется две, три и более упаковок. Наибольшее количество упаковок (флаконов) для обеспечения пациентов курсовой дозой понадобится при применении жидких ЛФ. Самой затратой является терапия жидкими ЛФ. Стоимость курса терапии жидкими ЛФ равна 3,04-74,92 рублей, твердыми ЛФ – 0,35-23,49 рублей. Наименьшая стоимость курса терапии (до 7 рублей) имеют 51,5% ЛС в твердой ЛФ, а наибольшую стоимость курса терапии (более 15 рублей) имеют 59,4% ЛС в жидкой ЛФ.

Все противокашлевые ЛС противопоказано применять беременным и в период лактации. Однако имеются научные исследования допускающие применение в течение всей беременности гомеопатического ЛС «Стодаль», и в течение 2-3-го триместров – амброксола, карбоцистеина, фенспирида.

Противокашлевые ЛС могут вступать в ряд лекарственных взаимодействий. Собственно противокашлевые ЛС нельзя применять совместно с отхаркивающими и муколитическими средствами, из-за возможного застоя мокроты. Амброксол, карбоцистеин, гвайфенезин, бромгексин рационально назначать при антибиотикотерапии заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем. В тоже время ацетилцистеин следует назначать с осторожностью людям принимающие антибиотики (тетрациклины, цефалоспорины, аминогликозиды, пенициллины) из-за возможной их инактивации. «Джосет» и «Бронхолитин» не рекомендуется применять с теофиллином или другими ксантинами.

Многие импортные ЛС были подвергнуты дополнительным независимым клиническим испытаниям, которые доказали эффективность и безопасность их применения у пациентов любого возраста.

При оказании фармацевтической помощи провизор-рецептар (фармацевт-рецептар) должен учитывать значительное количество факторов (причина кашля, тип кашля, продолжительность, предпочитаемая ЛФ, цена за упаковку, стоимость курса лечения, правила применения ЛС, лекарственные взаимодействия, сопутствующие заболевания и др.), ориентируясь на предпочтения пациента, соблюдая принципы фармацевтической этики и деонтологии. Однако фармацевтическому работнику, как и са-

мому пациенту, следует помнить, что сотрудник аптеки может предложить лишь симптоматическую терапию, а для установления причины заболевания и диагноза – пациенту необходимо обратиться к врачу.

Список литературы

1. Крюков, А.И. Кашель как симптом ЛОР-заболеваний / А.И. Крюков, Ту-ровский // Лечебное дело. – 2008. – №4. – С. 45-47.
2. Чикина, С.Ю. Кашель: основные принципы диагностики и лечения / С.Ю. Чикина // Лечебное дело. – 2010. – №3. – С. 30-34.
3. Фармацевтическая опека: Курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А. Зупанец, и [др.]. – Харьков: Фармитэк. – 2006. – 536 с.
4. Лекции по фармакологии для высшего медицинского и фармацевтического образования // В.М. Брюханов и [др.]. - Барнаул: изд-во Спектр, 2014. - 560 с.
5. Противокашлевые средства // Регистр лекарственных средств России ® РЛС ® [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/books_book_id_2_page_144.htm. – Дата доступа: 22.05.2018.
6. Реестры УП Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rceth.by>. – Дата доступа: 01.04.2018.
7. Интернет-ресурс tabletka.by [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://tabletka.by>. – Дата доступа: 13.04.2018.
8. Бонцевич, Р.А. Муколитическая терапия при ОРЗ у беременных / Р.А. Бонцевич, О.В. Головченко // Медицинский совет. – 2013. – №8. – С. 38-43.
9. Профилактика и терапия острых респираторных заболеваний с использованием гомеопатических средств / Г.А. Самсыгина, [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2008. – Т.87, №2. – С. 92-96.
10. Клиническая гомеопатия и практическая Медицина // Медицинский совет. – 2017. – №19. – С. 62-67.
11. Об утверждении некоторых клинических протоколов и признании утратившими силу отдельного структурного элемента приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 мая 2005 г. №274 [Электронный ресурс]: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №768 от 95.07.2012 г. // ЭТА-

ЛОН. Решения органов местного управления и самоуправления / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2012.

12. Мизерницкий, Ю.Л. Современная парадигма ведения пациентов с кашлем / Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова // Медицинский совет. – 2016. – №15. – С. 67-71.

13. Эффективность ацетилцистеина в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких / М. А. Есенгельдинова, [и др.] // Медицина и экология. – 2010. – №1(54). – С. 49-52.

14. Изменение показателей индуцированной мокроты на фоне применения амброксола ("Лазолвана") у детей, перенесших острый бронхит / Я.И. Жаков, [и др.] // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2012. – №1. – С. 66-68.

15. Зубаренко, А.В. Новые подходы в лечении кашля у детей с использованием раствора Флавамед / А.В. Зубаренко, Е.А. Гуриенко, Н.Ю. Горностаева // Здоровье ребенка. – 2011. – №1. – С. 33-36.

16. Шуганов, Е. Г. Клинико-иммунологические эффекты карбоцистеина при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.Г. Шуганов, Ж.М. Салмаси, А.Е. Шуганов // Альманах клинической медицины. – 2014. – №35. – С. 66-70.

17. Ермакова, И.Н. Эффективность препарата Флюдитек при лечении острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / И.Н. Ермакова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2007. – Т.86, №1. – С. 93-100.

18. Ермакова, И.Н., and Мизерницкий Ю.Л. Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей / И.Н. Ермакова // Земский врач. – 2012. – №5. – С. 12-16.

19. Значение средовых факторов и адаптационные возможности детей с повторными эпизодами обструктивного бронхита / В.В. Карпов, [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т.7, №1. – С. 51-55.

20. Овсянникова, Е.М. Эффективность и безопасность применения Эреспала (фенспирида гидрохлорида) при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни / Е.М. Овсянникова, Н.С. Глухарева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т.87, №1. – С. 101-103.

21. Геппе, Н. А. Применение Эреспала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследова-

ния по программе «Эльф») / Н. А. Геппе // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т.4, №2. – С. 53-58.

22. Халматова, Б.Т. Эффективность применения препарата Инспирон при бронхообструктивном синдроме у детей / Б.Т. Халматова, Н.Р. Сатибалдиева // Укр мед часопис. – 2015. – №4 (108). – С. 69-70.

23. Острый бронхит в практике врача-педиатра: современные возможности эффективной терапии / А. Л. Заплатников // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т.93, №2. – С. 91-95.

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")

Петрише 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