

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет Медико-фармацевтичних технологій
кафедра Клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА ШЛЯХІВ ПІДВИЩЕННЯ
КОМПЛАСІТНОСТІ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ
КАШЛЮ МУКОЛІТИЧНИМИ ЗАСОБАМИ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи КФс16(5,5з)-01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Клінічна фармація

Артем ІВАНОВ

Керівник: асистент кафедри клінічної фармакології та
клінічної фармації, к. фарм. н., Наталія ДАВІШНЯ

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії, д.фарм.н., професор
Ярослава БУТКО

Харків – 2022 рік

АНОТАЦІЯ

Робота присвячена розробці шляхів підвищення комплаєнтності при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами. Удосконалено рекомендації з підвищення комплаєнтності пацієнтів та створено алгоритм бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю.

Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, одного розділу власних досліджень, висновків та списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи складає 48 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 10 таблицями, 6 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 52 найменувань. Додатків – 1.

Ключові слова: кашель, фармацевтична опіка, комплаєнс, муколітики.

SUMMARY

The work is concerned to the development of ways to increase compliance in the symptomatic treatment of cough with mucolytics. Recommendations for increasing patient compliance have been improved, and an algorithm for a pharmacist's conversation with a pharmacy visitor when dispensing mucolytic drugs for the symptomatic treatment of cough has been created.

The work consists of an introduction, a review of the literature, a description of materials and methods of research, one chapter of own researchs, conclusions and references. The total volume of the work is 48 pages of printed text. The work is illustrated by 10 tables, 6 figures. The references contains 52 names. Supplements – 1.

Key words: cough, pharmaceutical care, compliance, mucolytics.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ МУКОЛІТИЧНИМИ ЗАСОБАМИ (огляд літератури)	9
1.1. Сучасні уявлення про кашель та його види	9
1.2. Клініко-фармакологічна характеристика муколітичних препаратів та аспекти їх застосування.....	16
1.3. Роль провізора у підвищенні комплаєнса до симптоматичного лікування кашлю муколітичними засобами.....	21
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	25
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КОМПЛАЄНС ХВОРИХ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ КАШЛЮ МУКОЛІТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ.....	31
3.1. Аналіз проведеного анкетування в аптеці.....	31
3.2. Рекомендації щодо підвищення комплаєнса до симптоматичного лікування кашлю муколітичними засобами.....	40
3.3. Розробка алгоритму бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID-19.....	44
ВИСНОВКИ.....	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	49
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЦ – ацетилцистеїн;

БА – бронхіальна астма;

ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції;

ГД – глибина дихання;

ЛЗ – лікарський засіб;

МЗ – муколітичні засоби;

СЛ – симптоматичне лікування;

ЧД – частота дихання;

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень;

ХБ – хронічний бронхіт;

COVID-19 – коронавірус SARS-CoV-2, або 2019-nCoV.

ВСТУП

Актуальність теми. Відомо, що кашель – одна з найбільш частих причин звернення за медичною допомогою на амбулаторному етапі [12]. За даними епідеміологічних досліджень, скарги на постійний кашель пред'являють до 18 % населення США, 16 % – Англії, 11 % – Швеції, 11,9 % – Італії і згідно з результатами пілотного проекту – 14,8 % серед дорослого населення України [10]. За останні 2 роки кількість хворих зі скаргами на кашель невпинно зростає ще й завдяки пандемії COVID-19, основними симптомами якої є кашель, лихоманка, утруднене дихання. Так з початку пандемії на момент проведення дослідження в Україні зафіксовано 3 645 124 випадків, із них призвели до смерті пацієнтів 94 838 [44]. Кашель прийнято поділяти на сухий (непродуктивний) і вологий (продуктивний). Крім того, кашель класифікують ще за деякими параметрами: по гучності: «гавкаючий» кашель, глухий ослаблений, беззвучний, сиплий, дзвінкий; за часом, коли кашель з'являється або посилюється: ранковий кашель, нічний кашель. Найбільш важливим критерієм лікарі вважають тривалість кашлю: до 3 тижнів – гострий; від 3 до 8 тижнів – підгострий (затяжний «постінфекційний»); більше 8 тижнів – хронічний кашель [28, 29,]. Кашель може супроводжувати практично всі захворювання системи органів дихання: ГРВІ, бронхіт, бронхіальну астму, пневмонію, плеврит, COVID-19 та ін. [11, 13, 32, 33]. У більшості пацієнтів з COVID-19 симптом виникає на 2-3 день після початку клінічних проявів коронавірусної інфекції, покашлювання при ковіді розвивається в основному через декілька діб і до 1 тижня після зараження людини [44]. Загальними рекомендаціями при призначенні мукоактивних препаратів є наступні: на початку гострого запального процесу, що супроводжується сухим кашлем, можуть бути показані ЛЗ, що стимулюють секрецію. При непродуктивному вологому кашлі — препарати, що розріджують мокротиння, а при появі продуктивного вологого кашлю — мукорегулятори, що нормалізують слизоутворення і склад секрету [1, 21, 27].

Муколітичні препарати поділяють на такі групи: муколітики прямої дії – тіоліки похідні цистеїну з вільною тіоловою групою (Ацетилцистеїн); секретолітики — похідні вазицину – бромгексин і амброксол; мукорегулятори – похідні карбоцистеїну [24, 25, 40]. За даними отриманими з джерел наукової літератури можна зазначити, що розробка шляхів підвищення комплаєнтності при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами є актуальною проблемою сьогодення. Оскільки муколітичні препарати відносяться до безрецептурних саме провізор відіграє значну роль в підвищенні комплаєнтності пацієнтів, проводить роз'яснювальну роботу, надає інформацію щодо взаємодії, може першим зреагувати на загрозливі симптоми або небажану побічну дію препарату та порадити звернутися до лікаря. Тому існує необхідність в пошуку нових шляхів підвищення комплаєнтності та реалізації фармацевтичної опіки у пацієнтів при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами.

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження стала розробка шляхів підвищення комплаєнтності при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Провести літературний огляд з питань епідеміології, формування патологічного процесу та видів кашлю при різних захворюваннях.
2. Вивчити наукову літературу з приводу сучасних рекомендацій симптоматичного лікування кашлю муколітичними засобами.
3. Визначити роль провізора в підвищенні комплаєнтності при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами
4. Провести анкетування відвідувачів аптеки з кашлем, що звернулися за придбанням муколітичних засобів, з метою визначення рівня їх комплаєнтності.
5. Удосконалити рекомендації до формування та підвищення комплаєнтності хворих з кашлем, що застосовують муколітики.

6. Розробити алгоритм бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID 19

Об'єкт дослідження: комплаєнс хворих із симптоматичним кашлем, що приймають муколітики.

Предмет дослідження: розробка та оптимізація шляхів підвищення комплаєнтності пацієнтів із симптоматичним кашлем, що приймають муколітичні засоби.

Методи дослідження: Анкетування відвідувачів аптек, тестування за методом Моріскі-Гріна; статистична обробка інформації (використано програму «Statistica 6.0», t–критерій Стьюдента).

Практичне значення отриманих результатів. Проведені в роботі дослідження є підставою для подальшого клініко–фармацевтичного вивчення, розробки і удосконалення шляхів підвищення комплаєнтності при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами. За результатами досліджень удосконалено рекомендації до формування та підвищення прихильності до терапії пацієнтів з кашлем, доповнено положення з фармацевтичної опіки в аптеці та створено алгоритм бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID 19

Елементи наукових досліджень. У роботі вперше проведено анкетування відвідувачів аптеки з питань обізнаності щодо причин виникнення кашлю та підходів його лікування, в тому числі з урахуванням сучасних умов пандемії COVID-19. Визначено прихильність пацієнтів до вибору певних лікарських засобів та умов лікування муколітичними засобами, їх проінформованість про побічну дію та раціональне використання муколітиків. За результатами тесту Моріскі-Гріна тільки 28,0 % пацієнтів мають високий комплаєнс до лікування. Середній комплаєнс з певними порушеннями схеми лікування пропуском прийому препарату було відмічено у 36,0 % респондентів. Слід зауважити, що

високий показник прийшовся на пацієнтів з низьким рівнем комплаєнсу – 36 %, ці хворі систематично порушують схему лікування, забувають прийняти ліки, мають почуття незадоволення при необхідності дотримуватись режиму прийому. За матеріалами доповнені положення з фармацевтичної опіки та розроблено алгоритм бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID 19

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Робота викладена на 48 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 10 таблицями, 6 рисунками. Список використаних джерел містить 52 найменувань, з них 47 кирилицею та 5 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ МУКОЛІТИЧНИМИ ЗАСОБАМИ (огляд літератури)

1.1. Сучасні уявлення про кашель та його види

Відомо, що кашель – одна з найбільш частих причин звернення за медичною допомогою на амбулаторному етапі [12]. На думку британських лікарів, гострий кашель, що супроводжує перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), спостерігається у 45-48 млн. хворих у Великобританії щорічно, при цьому близько 12 млн. звертаються за медичною допомогою [1]. За даними епідеміологічних досліджень, скарги на постійний кашель пред'являють до 18 % населення США, 16 % – Англії, 11 % – Швеції, 11,9 % – Італії і згідно з результатами пілотного проекту – 14,8 % серед дорослого населення України [10]. Якщо врахувати, що в Україні щороку реєструється 27,3 – 41,2 млн. випадків респіраторних інфекцій [12], то варто припустити, що близько 1/2 з даної групи звертаються за медичною допомогою саме зі скаргами на кашель. А враховуючи пацієнтів з хронічною патологією бронхолегеневої системи (хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ), хронічний бронхіт (ХБ), бронхіальна астма (БА), стає очевидним, що дане патологічний стан займає одне з провідних місць в клінічній практиці. За останні 2 роки кількість хворих зі скаргами на кашель невпинно зростає ще й завдяки пандемії COVID-19, основними симптомами якої є кашель, лихоманка, утруднене дихання. Так з початку пандемії на момент проведення дослідження в Україні зафіксовано 3 645 124 випадків, із них призвели до смерті пацієнтів 94 838 [44].

Кашель — захисно-пристосувальна реакція, яка забезпечує захист і очищення трахеобронхіального дерева від подразливих агентів (мокротиння, гною, крові, слизу тощо) і сторонніх тіл (шматочків їжі, пилу та ін.). Фізіологічна роль його полягає не тільки в очищенні дихального тракту від сторонніх речовин, але й у попередженні розвитку механічної перешкоди, що

порушує прохідність повітроносних шляхів. Формування кашльового рефлексу знаходиться під контролем діяльності кори головного мозку; він може бути пригнічений або викликаний довільно [4, 11, 12, 32, 33].

У ряді випадків кашель може бути сигналом наявності небезпечних станів, і тоді треба терміново звернутися до лікаря [32, 33].

Кашель прийнято поділяти на сухий (непродуктивний) і вологий (продуктивний). Крім того, кашель класифікують ще за деякими параметрами: по гучності: «гавкаючий» кашель, глухий ослаблений, беззвучний, сиплий (характерний для дифтерійного крупа), дзвінкий; за часом, коли кашель з'являється або посилюється: ранковий кашель (характерний для курців і хворих на астму), нічний кашель (турбує пацієнтів з туберкульозом) (табл.1.1). Запальні захворювання дихальних шляхів не пов'язані з часом доби; за механізмом виникнення кашель буває рефлекторним, причина якого — подразнення нервових закінчень органів дихання, і невротичним-з'являються внаслідок збудження рефлекторних зон головного мозку; за інтенсивністю виділяють покашлювання, легкий і сильний кашель; за тривалістю кашльового акту: епізодичний (короткочасний або нападopodobний) і постійний кашель [4, 28, 18, 19].

Таблиця 1.1

Характер і можливі причини кашлю

Характер кашлю	Можлива причина
Гучний, звучний	Трахеїт, бронхіт, тиск трахеї (наприклад, пухлиною)
Грубий, гавкаючий	Ураження гортані (круп)
Нападopodobний кашель з довгим глибоким вдихом	Кашлюк
Хворобливий кашель	Трахеїт
Нічний кашель	Бронхіальна астма (БА), серцева недостатність, синусит, ХОЗЛ, коклюш
Ранковий кашель	БА, ХОЗЛ, бронхоектази
Кашель і свистяче дихання	БА
Кашель і задишка	БА, ХОЗЛ, серцева недостатність

Найбільш важливим критерієм лікарі вважають тривалість кашлю: до 3 тижнів – гострий; від 3 до 8 тижнів – підгострий (затяжний «постінфекційний»); більше 8 тижнів – хронічний кашель [28, 29].

Серед усіх видів патологічного кашлю найпоширенішим є тривалий сухий кашель при застудних захворюваннях і захворюваннях легенів. Особливу настороженість має викликати наявність крові в мокроті, що може бути обумовлено життєзагрозливими захворюваннями [14, 15, 16]. Причиною кровохаркання серед захворювань дихальної системи можуть бути туберкульоз легенів, бронхоектатична хвороба, пневмонії, інфаркт легені, рак легені. Виділення крові можливо при інтенсивному кашлі внаслідок травматизації дихальних шляхів. Окремо виділяють кровотечі через розрив великих легеневих судин. Серед причин кровохаркання також можуть бути захворювання серцево-судинної системи, в т. ч. тіла [32, 33, 39, 40].

Кашель може супроводжувати практично всі захворювання системи органів дихання: ГРВІ, бронхіт, бронхіальну астму, пневмонію, плеврит і ін. локалізація кашльових рецепторів в області слухового проходу і в евстахієвій трубці обумовлює можливість розвитку кашлю при патології ЛОР-органів: синдромі постназального набряку, сірчаних пробках і ін. [11, 13, 32, 33].

Виділяють наступні основні групи кашльових рецепторів: швидко адаптовані, або ірритантні (А δ рецептори), і рецептори немієлінізованих бронхіальних С-волокон (С-рецептори) [11].

Повільно адаптуються рецептори локалізовані в епітелії повітроносних шляхів і є закінченнями нервів гладких м'язів бронхів. Вони стимулюються при бронхоспазмі, застої в легенях, легеневої емболії. Аферентні імпульси з чутливих закінчень за участю сенсорних нейропептидів передаються в кашльовий центр, локалізований в ядрі солітарного тракту (*nucleus tractus solitarius*) довгастого мозку, який повідомляється з центральним генератором дихання. Інтеграція цієї інформації ініціює моторні команди по еферентних шляхах до респіраторної мускулатури [11–16, 18, 19].

Гострий бронхіт (Acute bronchitis) — це запалення бронхів, що триває не більше трьох тижнів. Бронхіт проявляється кашлем, в тому числі з відходженням мокротиння або свистячим диханням, можливий біль в грудній клітці. Як правило, присутні і інші симптоми респіраторної інфекції: нежить, біль в горлі, захриплість голосу. Часто хворих турбують загальні симптоми: головний біль і слабкість, біль в м'язах. Так як запалення бронхів зазвичай викликається вірусами, прояви бронхіту (кашель, болі в грудній клітці) часто поєднуються з іншими симптомами застуди, такими як погане самопочуття, підвищення температури тіла (лихоманка спостерігається у 10–30 % пацієнтів), нежить, закладеність носа, болі в горлі [9, 11–16, 33, 39].

Спочатку відзначається сухий кашель, який часто порушує сон. Сильний кашель може привести до болю за грудиною і утрудненого дихання. При впливі інфекції, неспецифічних факторів (тютюнового диму) або алергену може виникнути спазм бронхів, який призведе до їх обструкції (звуження або перекриття) бронхів. Через спазм хворому важко вдихнути, можуть з'явитися хрипи, які чутні на відстані [9, 11–16, 33, 39]. У більшості пацієнтів кашель триває близько 2-3 тижнів. Якщо кашель триває більше двох тижнів, можна запідозрити атипову інфекцію або коклюш. Такі бронхіти проявляють себе затяжним перебігом. Кашель при цьому сухий, нав'язливий, іноді до блювоти, може супроводжуватися свистячим диханням, часто загальний стан не страждає, температура може підвищуватися незначно або бути нормальною [20, 34].

У людей, які страждають на бронхіальну астму, в порівнянні із загальною популяцією частіше зустрічаються інфекції нижніх дихальних шляхів, причому епізоди таких інфекцій у хворих на астму тривають довше і протікають важче [9]. При безконтрольно протікає астмі вірусні інфекції викликають більш важку симптоматику, ніж у пацієнтів, чий стан перебуває під надійним терапевтичним контролем [11, 49]. Далі, риновірусні інфекції здатні індукувати загострення астми [9, 12]. Враховуючи взаємозв'язки між бронхіальною астмою, функціонуванням імунної системи і ступенем

клінічної тяжкості респіраторних інфекцій, спочатку представлялася неминучою роль астми як фактора ризику більш важких наслідків COVID-19 [43–51]. У більшості пацієнтів з COVID-19 симптом виникає на 2–3 день після початку клінічних проявів коронавірусної інфекції. З урахуванням того, що середній інкубаційний період нового вірусу становить 3–5 діб, покашлювання при ковіді розвивається в основному через декілька діб і до 1 тижня після зараження людини [44]. Однак, бувають і атипові варіанти перебігу, які характерні для літніх і ослаблених пацієнтів. У них спочатку формується коронавірус без нежиті і кашлю, а рефлекторне відкашлювання може з'являтися через 7–10 діб при розвитку важкої форми захворювання і тотальному ураженні легенів [43–51]. За скаргами не можна точно визначити, який збудник спровокував кашльовий рефлекс. При COVID-19, як і при інших ГРВІ, частіше розвивається сухе покашлювання на тлі першіння і болю в горлі. Припустити, що кашлеві напади пов'язані з коронавірусною інфекцією можна при наявності таких супутніх симптомів: втрата смаку і нюху; закладеність носа при відсутності слизових виділень; головні і м'язові болі; задишка; сильна слабкість; нудота і болі в животі; болі в грудній клітці [43–51]. На відміну від ГРВІ, при ковідном кашлі може різко підніматися температура до 39 градусів, що вказує на середньотяжку або важку форму. ВООЗ вказує поверхневий сухий кашель основним проявом COVID-19, але при прогресуванні або атиповому прояві хвороби можливі й інші варіанти [43–51].

Легке покашлювання. Постійне першіння і подразнення в горлі, через яке людині хочеться постійно ковтати слину і періодично кашляти в основному виникає на початку хвороби. Симптом виражений помірно, він не супроводжується сильними болями в горлі і істотно не порушує повсякденну активність. Пацієнт може нормально спати ночами, він не прокидається від регулярних нападів [24].

Сухий (непродуктивний) кашель. Сильні кашльові напади без виділення мокротиння-типове прояв легких і середньотяжких форм

коронавірусу. Під час пароксизму людина відчуває хворобливість в горлі, а через кілька днів починає хворіти в області грудини. Надсадний кашель може бути по кілька хвилин без перерви, що виснажує хворого, порушує сон і відпочинок.

Сухий з задишкою. Такий вид кашлю спостерігається при ураженні легенів – розвитку коронавірусної пневмонії. Під час пароксизмів і в міжприступний період людина відчуває відчуття нестачі повітря, він починає дихати часто і поверхнево, але це не допомагає наситити кров киснем. Через гіпоксії буває сильна слабкість, запаморочення.

Вологий кашель (з мокротою). Відхаркування слизу – менш поширена ознака при коронавірусній інфекції. Симптом може виникати через кілька днів від початку захворювання, при цьому мокрота мізерна і погано відходить. Частинки слизу разом з вірусами і відмерлими епітеліальними клітинами прикріплюються до слизової респіраторного тракту, дратують нервові закінчення, через що людина часто і довго кашляє.

Нічний кашель, що виснажує пацієнта, порушує його відпочинок і на додачу до основних симптомів викликає нервові перенапруження. Посилення ознаки вночі пов'язано з нерухомим положенням хворого, застоєм слизу в дихальних шляхах. Іноді прояв викликано затіканням слизу з носоглотки, особливо у пацієнтів з супутніми хронічними синуситами [35, 43 – 51]. Прогностично несприятливим вважаються кашлеві напади з постійною і сильною задишкою, які свідчать про брак повітря внаслідок ураження легенів. При цьому у людини знижується сатурація (насичення крові киснем), страждають життєво важливі органи, виникає важка гіпоксія тканин [43–51]. Такий симптом вимагає екстреного лікування в стаціонарі і призначення кисневої підтримки до стабілізації самопочуття.

Легкий кашель без температури або з невисокою субфебрильною лихоманкою триває від 5 днів до 2 тижнів. Такий перебіг типово для легких форм захворювання, коли інфекція обмежується верхніми відділами дихальної системи і не вражає альвеолярну паренхіму[43–51]. В такому

випадку по клініці симптоми ідентичні класичному ГРВІ, яким більшість людей хворіє хоча б 1 раз за холодний сезон [9, 11, 49].

Якщо людина хворіє в середній або важкій формі, вона може кашляти протягом 1-2 місяців. Це несприятлива ознака, який вказує на серйозне ураження легеневої тканини і може бути предикторів розвитку віддалених ускладнень. Кашель з мокротою при COVID-19 — не найпоширеніший варіант. Якщо все ж спостерігається відхаркування, під час нападу виділяється невелика кількість прозорого в'язкого слизу без неприємного запаху[43–51]. Вона виробляється залозистими клітинами слизових оболонок респіраторних органів у відповідь на проникнення вірусних агентів.

Патогенез COVID-19 ще недостатньо вивчений. Передбачається два шляхи потрапляння в клітину: рецептором вірусу може служити рецептор до ферменту АПФ2 або трансмембранний глікопротеїн CD147. Не встановлено і переважний шлях проникнення вірусу в клітину [32].

Шлях реалізації завдання через АПФ2 можна представити наступним чином [43–51]:

- S-білок корони вірусів за своєю структурою імітує ангіотензинперетворюючий фермент 2 (АПФ2);
- Завдяки цьому вірусні частинки успішно зв'язуються з рецепторами АПФ2 (їх багато на поверхні клітин легень-альвеолоцитів);
- Після чого впорскують свою РНК всередину клітини;
- Взаємодія вірусу з цими рецепторами здійснюється за допомогою субодиниці S2 через гептад-повтори 1 і 2 (HR1 і HR2);
- Афінність до рецептора АПФ2 S-протеїну вірусу SARS-CoV-2 в 10-20 разів більше, ніж у SARS-CoV-1, що обумовлює велику контагіозність;
- Молекули, які забезпечують інвагінацію клітинної мембрани з комплексом вірус-рецептор, не відомі [33].

Механізм проникнення в клітину з використанням рецептора CD147 такий же, як і при проникненні через АПФ2. Рецептор CD147 відноситься до сімейства імуноглобулінів [43-51].

1.2. Клініко-фармакологічна характеристика муколітичних препаратів та аспекти їх застосування

Загальними рекомендаціями при призначенні мукоактивних препаратів є наступні: на початку гострого запального процесу, що супроводжується сухим кашлем, можуть бути показані ЛЗ, що стимулюють секрецію. При непродуктивному вологому кашлі — препарати, що розріджують мокротиння, а при появі продуктивного вологого кашлю — мукорегулятори, що нормалізують слизоутворення і склад секрету [1, 21, 27]. Підбір мукорегуляторів особливо важливий в терапії захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей перших п'яти років життя, так як підвищена в'язкість мокротиння є при цьому одним з основних патогенетичних факторів [1, 21, 27, 37]. Високою ефективністю серед муколітиків прямої дії мають тіоліки – похідні цистеїну з вільною тіоловою групою. Механізм дії цієї групи препаратів ґрунтується на розриві дисульфідних зв'язків білків мокротиння за рахунок вільної SH-групи. При цьому макромолекули стають менш полімеризованими, а мокротиння – менш в'язким [26, 31, 33]. Ці препарати чинять відхаркувальну, секретомоторну, муколітичну, протикашльову дію, стимулюють вироблення сурфактанту. Водночас слід враховувати, що дія муколітиків не залежить від первинного стану секрету і, отже, вони можуть надмірно розрідити секрет. Внаслідок цього може порушитися мукоциліарний транспорт (у рідкому середовищі він – неефективний), що зумовлює ризик розвитку бронхореї, яка, може призвести до аспірації [1, 11, 12, 14]. Основним препаратом цієї групи є ацетилцистеїн.

Ацетилцистеїн (АЦ) – похідне цистеїну і попередник відновленого глутатіону (rSH). Від цистеїну він відрізняється тим, що один водень аміногрупи заміщений залишком оцтової кислоти [20, 24–26]. У клінічну практику АЦ як муколітик впроваджений ще у 1960-х рр. Згодом виявлено його антиоксидантні властивості. Це стало підґрунтям для подальшого вивчення АЦ в експериментальних і клінічних дослідженнях [26, 31, 33]. Механізми антиоксидантної дії АЦ полягають у його здатності захищати

клітини від ушкодження вільними радикалами за рахунок постачання цистеїну для синтезу rSH, здатних інактивувати активні форми кисню [26].

Секретолітики — похідні вазицину — бромгексин і амброксол впливають, головним чином, на бронхіальний секрет [24, 33]. Амброксол, будучи активним метаболітом бромгексину, більш біодоступний і ефективний. Амброксол має досить комплексну дію, в основі якого лежить: стимуляція вироблення секрету бронхіальними залозами; підвищення синтезу і секреції сурфактанту і гальмування його розпаду; розрідження трахеобронхіального секрету внаслідок розщеплення кислих мукополісахаридів і дезоксирибонуклеїнових кислот; посилення секреції глікопротеїнів (мукокінетична дія); активація війчастого епітелію; зниження бронхіальної гіперреактивності [25]. Доведено виражений протизапальний та антиоксидантний ефект амброксолу [18]. У ряді досліджень продемонстровано, що даний препарат значно знижує розмноження вірусів грипу, стимулюючи вироблення протеазних інгібіторів, імуноглобулінів А і G [30]. Застосовується у дітей з періоду новонародженості. Позитивною властивістю секретолітиків є їх здатність розріджувати мокротиння практично без збільшення її обсягу, а при одночасному призначенні з антибіотиками досягається синергічний ефект [24, 33].

Високоєфективними мукоактивними засобами є похідні карбоцистеїну [19]. Вони володіють одночасно і муколітичними і мукорегуляторними властивостями. Мукорегуляторний ефект обумовлений нормалізацією секреторної функції залізистих клітин, причому незалежно від їх вихідного стану [24, 25, 33]. Карбоцистеїн активує сіалову трансферазу-фермент келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів, нормалізує кількісне співвідношення кислих і нейтральних муцинів бронхіального секрету, впливає на гелеву фазу мокротиння, розриваючи дисульфідні зв'язки глікопротеїнів, що забезпечує ефективне розрідження патологічно в'язкого секрету [1].

Однак карбоцистеїн погано розчинний у воді, має високу кислотність ($pH=3,0$) і поганими органолептичними властивостями, що істотно обмежує його застосування. Значною мірою позбавлена від негативних властивостей карбоцистеїну його водорозчинна лізінова сіль (Флуіфорт) або добре забуферений сироп (Флюдітек). Наявний у цих препаратів ефект «післядії» дозволяє рекомендувати їх застосування при хронічних захворюваннях легенів, що вимагають тривалої мукорегулюючої терапії [24, 31, 33, 40]. Встановлено, що карбоцистеїн інгібує прилипання патогенних бактерій до епітелію дихальних шляхів, що може сприяти зниженню бактеріального обсіменіння респіраторного тракту [32]. Поряд з цим встановлено, що карбоцистеїн може впливати на запальний процес в респіраторному тракті при вірусній інфекції шляхом зменшення вироблення інтерлейкінів-6, -8, розчинних форм молекул міжклітинної адгезії [17].

Доведено, що при одночасному застосуванні карбоцистеїну і амоксициліну в разі загострення хронічного бронхіту концентрація антибіотика в бронхіальному секреті істотно зростає, що значно збільшує відсоток ерадикації бактерій і відсоток одужання [15]. В цілому мукорегулятори є найбільш сучасними мукоактивними препаратами, що виводить їх в ряд найбільш затребуваних при лікуванні хронічної і рецидивуючої бронхолегеневої патології (таб.1.2).

Існує кілька варіантів класифікації мукоактивних препаратів, однак поділ їх на групи по механізмі дії досить умовний: один і той же препарат може створювати ряд впливів на бронхи і їх вміст. За класифікацією, розробленою Р. Вraga і співавт. [15], муколітичні засоби поділяють на групи в залежності від їх впливу (прямого або непрямого) на бронхіальну секрецію (див. табл. 1.2).

Згідно з іншою класифікацією, мукоактивні препарати можна розділити на 3 групи (табл. 1.3), але і такий поділ в значній мірі умовно: Класифікація заснована на виділенні провідного (переважаючого) механізму впливу на МЦК, проте більшість препаратів надають комплексну дію.

Класифікація муколітичних засобів Р. Braga і співавт. [15]

Група	механізм дії	лікарські препарати
Муколітики непрямої дії	Зміна біохімічного складу і продукції слизу	S-карбоксиметилцистеїн, собрерол
	Зміна адгезії гелеподібного шару	Амброксол, бікарбонат натрію
	Вплив на зольовий шар і гідратацію	Вода, солі натрію, солі калію
	Леткі речовини і бальзами	терпени
Муколітики прямої дії	Руйнування полімерів слизу	тіоли цистеїн, ацетилцистеїн, тиопронин, месна
	Ферменти	Трипсин, α -хімотрипсин
	Інші	гіпертонічний розчин,

Таблиця 1.3

Класифікація мукоактивних препаратів [15]

Група мукоактивних препаратів	Механізм дії	Препарати
Муколітики	Ферментні: розріджують мокроту шляхом деполімеризації ДНК	Трипсин, хімотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза
	Неферментні: розріджують мокроту шляхом розриву дисульфідних зв'язків	Ацетилцистеїн, карбоцистеїн, месна, Бромгексин, амброксол
Мукорегулятори	зменшують утворення слизу	Карбоцистеїн, фенспірид, глюкокортикоїди, М-холінолітики
Мукокінетики	прискорюють транспорт слизу	адrenomіметики, М-холінолітики, метилксантини

До побічних ефектів муколітичних препаратів відносяться: алергічні реакції (шкірний висип), реакції гіперчутливості (кропив'янка, свербіж,

ангіоневротичний набряк), анафілактичні реакції, бульозний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, багатоформна еритема, слабкість, нездужання, головний біль, нудота, блювання, болі в шлунку, діарея, метеоризм, шлунково-кишкова кровотеча, зміна смаку, чутливість глотки [24, 25]. У разі виникнення перерахованих вище побічних реакцій або побічних реакцій, не зазначених в даній інструкції для медичного застосування лікарського засобу, необхідно звернутися до лікаря. Не рекомендується одночасне призначення муколітичних з протикашльовими або / і засобами, що пригнічують бронхіальну секрецію (атропіном і ін.) [1, 24, 33].

Спільне введення протикашльових засобів ірраціонально, оскільки накопичення слизу в бронхіальних шляхах (накопичення секрету) при цьому може призвести до збільшення ризику закупорки бронхів або бронхоспазму.

Муколітичні засоби можуть привести до динамічної обструкції бронхіальних шляхів у дітей до 2 років внаслідок розрідження мокротиння і збільшення обсягу бронхіального секрету, оскільки можливості немовлят до виведення бронхіального слизу обмежені через фізіологічних особливостей будови дихальних шляхів [25, 18]. У разі реакцій гіперчутливості необхідно припинити лікування та проконсультуватися з лікарем. У разі кашлю, який триває довше, ніж 14 днів, слід проконсультуватися з лікарем. Лікарський засіб містить сорбітол, у зв'язку з цим його не слід застосовувати пацієнтам з рідкісними вродженими проблемами непереносимості фруктози. Лікарський засіб містить натрій, що необхідно брати до уваги у пацієнтів, які перебувають на дієті з низьким вмістом натрію [24, 33]. Адекватний вибір препаратів при кашлі з урахуванням супутньої патології, патогенетичних механізмів розвитку кашлю, його причин представляє складну задачу. З метою патогенетичного і симптоматичного лікування гострих респіраторних захворювань перевагу слід віддавати препаратам з комбінованою дією для зменшення поліпрагмазії [26, 31, 33]. В даному аспекті карбоцистеїн представляється оптимальним препаратом, оскільки характеризується мукорегуляторним, муколітичним, протизапальним, антиоксидантним та

імуномодулюючим ефектами, покращує мукоциліарний транспорт, сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів [31].

Таким чином, призначення мукоактивної терапії повинно виходити з фармакологічних властивостей препаратів, бути диференційованим і визначатися: індивідуальними особливостями хворого, видом, вагою і перебігом бронхолегеневої патології, віком дитини, поєднаністю ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів, характером і вираженістю кашлю, якістю і кількістю відокремлюваної мокротиння, наявністю несприятливих факторів зовнішнього середовища (зокрема, пасивного тютюнопаління), рівнем комплайенса з пацієнтом [1, 25, 31, 33].

1.3. Роль провізора у підвищенні комплаєнса до симптоматичного лікування кашлю муколітичними засобами

У сучасній науці, медичній та психологічній практиці для позначення комплаєнтності вживають такі терміни, як «compliance», «adherence» (прихильність), «comprehensive disease management» (управління хворобою), «concordance» (відповідність), «persistence» (наполегливість) [2, 3, 5, 6, 7, 8, 22, 23, 36]. Найпоширеніше визначення комплаєнса розуміється як згода на лікування, співпраця з лікарем і виконання всіх вимог терапії. Інше значення терміна «комплаєнтність» означає точне і усвідомлене виконання рекомендацій лікаря в ході лікування, і широко застосовується практичними лікарями, як за кордоном, так і в Україні в основному при обговоренні проблеми лікарської терапії. В клінічній практиці L. Lerpik [2] дає досить широке визначення комплаєнтності, та враховує три складових: тип поведінки, ступінь комплаєнтності і ступінь цілеспрямованості пацієнта [5-8, 22, 23, 36]. При цьому тип поведінки включає прийом препарату, регулярність візитів в клініку і правильне виконання інших лікарських рекомендацій [2, 3, 5, 6, 7, 8, 22, 23, 36]. Більш вузьке поняття відсутності комплаєнтності можна сформулювати наступним чином: пацієнт приймає

неправильну дозу препарату (занадто маленьку або занадто велику), не дотримується кратність і тривалість прийому препарату або застосовує інші (не рекомендовані лікарем) препарати [2, 3, 5, 6, 7, 8, 22, 23, 36]. При цьому в медичному підході проблема комплаєнтності, найчастіше вивчається в більш вузькому контексті якоїсь однієї із зазначених складових. феномен комплаєнтності аналізується в двох аспектах: загальномедичному і психологічному. Це дає підставу для розрізнення цих двох підходів, які сходяться в об'єкті, але розходяться по предмету, методам, завданням і категоріальному апарату дослідження [2, 3, 5, 6, 7, 8, 22, 23, 36].

Відповідно, від хворого можна очікувати високого терапевтичного співробітництва і виконання рекомендацій клінічного провізора. Відновлення здоров'я після терапії зміцнює довіру хворого до лікування в майбутньому.

Комплаєнтність визначається безліччю факторів, серед яких:

- зручність прийому препарату. Чим менше необхідно приймати ліки на добу і чим менше інших умов прийому, тим простіше пацієнту буде дотримуватися прийом препарату;
- заклопотаність власним захворюванням. Якщо пацієнт не вважає своє захворювання серйозним або виліковним, то і приймати ліки він не буде;
- контакт клінічного провізора і пацієнта. Якщо лікар не зміг знайти з пацієнтом спільну мову, то комплаєнтність знижується;
- престиж лікування та медицини в цілому. Якщо пацієнт не поважає клінічного провізора і медичне співтовариство, то низький рівень довіри буде підривати комплаєнтність;
- вторинні вигоди від захворювання (отримання грошових виплат, допомог, пільг по інвалідності) будуть знижувати комплаєнтність, навіть якщо вони не усвідомлені;
- психічні розлади будь-якого рівня: від невротичних тривожно-депресивних реакцій на факт наявності захворювання до психотичних розладів і розумової відсталості [22].

При призначенні муколітиків на фактори комплаєнтності можуть впливати: видимий фармакологічний ефект – посилення відходження мокроти, побічні ефекти (наприклад, зміна смаку болі в епігастрії), кратність прийому, та ін., можливість розвитку взаємодії з іншими лікарськими засобами. Комплаєнтність має і зворотний ефект. Зайва сумлінність в лікуванні може спричинити: рецидив хронічної патології на тлі гострого захворювання; середньо важкий і важкий перебіг хвороби; ранні та пізні ускладнення хвороби; матеріальні витрати; втрату довіри до лікаря, лікувального закладу, медицини в цілому [2, 3, 5, 6, 7, 8, 22, 23, 36].

Проблема підвищення комплаєнтності на сьогоднішній день дуже актуальна і має велике практичне значення, так як недотримання лікарського режиму збільшує частоту рецидивів захворювання і сприяють зростанню тяжкості їх загострень [28]. Прихильність пацієнта до лікування може проявлятися як щодо прийому препаратів, так і в інших лікарських призначеннях. За даними різних досліджень, від 25 до 75 % пацієнтів не дотримується режиму прийому препаратів. За даними американських медиків, щорічно через наслідки низької комплаєнтності, гине 125 000 пацієнтів з різними захворювання [41, 42]

Значущим терапевтичним фактором, що впливає на комплаєнс, є режим прийому ліків. Зручність і простота схеми терапії (невелика кількість ліків, простий спосіб дозування) сприяють дотриманню хворими призначень лікаря. І навпаки, велика кількість різних препаратів, необхідність прийому ліків кілька разів на день в строго певний час, труднощі дозування служать джерелом порушення лікарського режиму [2, 3, 5, 6, 7, 8, 22, 23, 36]. Однією не менш значущих груп факторів, що впливають на комплаєнтність, є категорія соціальних факторів, а також організація медичної допомоги [36].

Структуру комплаєнса складають три функціональні блоки:

- сенсорно-емоційний блок включає безпосередні враження й переживання, викликані усвідомленням хвороби і ситуацією лікування;

- логічний – складається з системи оцінок і установок, що використовується хворим для опису симптомів, пояснення необхідності лікування і його ефектів;

- поведінковий – об'єднує дії та вчинки щодо реалізації терапевтичної програми [8].

Оскільки муколітичні препарати відносяться до безрецептурних саме провізор відіграє значну роль в підвищенні комплаєнтності пацієнтів, проводить роз'яснювальну роботу, надає інформацію щодо взаємодії, може першим зреагувати на загрозливі симптоми або небажану побічну дію препарату та порадити звернутися до лікаря. Тому існує необхідність в пошуку нових шляхів підвищення комплаєнтності та реалізації фармацевтичної опіки у пацієнтів при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилося на базі мережі аптек «Подорожник» м. Чернігів. Аптека знаходиться в спальному районі. Основними відвідувачами є молоді сім'ї з дітьми, працівники, студенти, люди похилого віку. В аптеці представлені ЛЗ для лікування різних нозологій, вироби медичного призначення, біологічно активні добавки. В тому числі, асортимент включає ЛЗ для лікування кашлю (таб.2.1), повний перелік муколітичних препаратів та їх комбінацій наведений у додатку А. Для проведення дослідження нами було обрано групу муколітичних засоби прямої дії (Ацетилцистеїн) муколітичні засоби непрямої дії (Амброксол, Бромгексин, Карбоцистеїн).

За 14 робочих змін зі скаргою на кашель звернулися близько 100 пацієнтів, 50 відвідувачів погодилися пройти анкетування за розробленою анкетой для визначення комплаєнтності. У дослідженні приймали участь пацієнти, яким призначав лікарський засіб лікар і ті, що зробили вибір самостійно (під впливом реклами у ЗМІ, порад знайомих або провізора чи фармацевта). Анкетування — емпіричний соціально-психологічний метод одержання інформації на підставі відповідей на спеціально підготовлені, що відповідають основній задачі дослідження питання, що складають анкету [52]. Анкетування ґрунтується на припущенні, що респонденти відверто відповідають на задані їй питання.

До переваг анкетування відносять: можливість, що дозволяє провести широкомасштабні дослідження і охопити великі маси людей у різних регіонах; економічний метод збирання достовірної інформації, який займає мало часу; можливість зв'язати питання з різних сфер життя респондента; можливість проводити повторні дослідження через певний проміжок часу для аналізу змін [52].

Таблиця 2.1

**Перелік асортименту муколітичних препаратів для лікування
симптоматичного кашлю в аптеці**

Торгова назва	INN	Дозування Кількість (шт)	Ціна (грн.)
Ацетилцистеїн	ацетилцистеїн	таб. 200 мг, 600 мг № 10	110,00- 155,00
Бромгексин	бромгексину гідрохлорид	таб. 8,0 мг, № 25	23,50 – 27,80
Лазолван	амброксолу гідрохлорид	таб. 30 мг № 20	55,20-65,40
Амброксол	амброксолу гідрохлорид	таб. 30мг № 20	15,30-32,40
Бронховал	амброксолу гідрохлорид	таб. 30 мг № 20	88,05- 137,00
Аброл	амброксолу гідрохлорид	таб. 30 мг № 20, 75 мг, № 20	27,50-99,70
Пульмобріз	ацетилцистеїн	таб. 30 мг № 20	85,60- 105,30
Пектолван	амброксолу гідрохлорид, карбоцистеїн	Сироп, 100 мл	85,60- 108,60
Мілістан	амброксолу гідрохлорид	Сироп, 100 мл	95,60- 134,20
Амброхем	амброксолу гідрохлорид	Сироп, 100 мл	105,30- 128,60

Анкета

Загальна частина

П. І. Б. пацієнта: _____

Вік пацієнта: _____

Стать пацієнта: _____

Вага пацієнта: _____

Професія: _____

Спеціальна частина

Як часто ви маєте проявів симптоматичного кашлю

сезонно	щороку	рідко
---------	--------	-------

1. Як давно ви кашляєте ?

- менш доби більш одного тижню
 більш 2 діб ваш варіант

2. Чи є у маєте ви будь-який з наведених нижче симптомів?

- Чи маєте ви підвищення температури?
 Чи супроводжується кашель виділенням мокротиння? Якого кольору
 Чи супроводжується кашель нападами ядухи
 Чи супроводжується кашель слабкістю, зниженням ваги тіла
 Чи супроводжується кашель рясним потовиділенням (особливо вночі), пропасницею
 Чи є у вас раптовий напад сильного кашлю
 Чи інтенсивний кашель протягом години без перерви
 Чи є у вас рясне виділення мокротиння
 Чи має місце зміна голосу

Чи є кашель наслідком застудного захворювання? Так Ні

Це симптом _____

Чи маєте ви хронічний бронхіт?	так	ні
Чи маєте ви бронхіальну астму?	так	ні
Чи отримали ви вакцинацію від ковід-19?	так	ні

Чи є у вас затруднене дихання, слабкість, ламота в тілі біль в грудях, біль в горлі?	так	ні
Чи проходили ви ПЛР-тест в останні 3 доби?	так	ні
Чи мали ви контакт з хворим на ковід-19? Як давно?	так	ні
Чи вимірювання сатурації кисню в домашніх умовах?	так	ні

Прийом муколітичних засобів

Чи приймали ви муколітичні препарати раніше?	так	ні
Чи зверталися ви до лікаря з приводу призначення муколітичних засобів?	так	ні
При виборі муколітиків якому препарату ви зазвичай надаєте перевагу?	<input type="checkbox"/> Ацетилцистеїн <input type="checkbox"/> Амброксол	<input type="checkbox"/> Бромгексин <input type="checkbox"/> Карбоцистеїн
Чи вважаєте ви посилення виділення мокроти нормальним ефектом при прийомі муколітиків?	так	ні
Підчас прийому муколітиків ви випиваєте звичайну норму рідини	<input type="checkbox"/> звичайну <input type="checkbox"/> меншу	<input type="checkbox"/> більшу <input type="checkbox"/> не знаю
<input type="checkbox"/> Чи відмічали ви коли-небудь побічна дія муколітиків?	<input type="checkbox"/> зміна відчуття смаку <input type="checkbox"/> алергія <input type="checkbox"/> чутливість глотки <input type="checkbox"/> розлад травлення <input type="checkbox"/> діарея	<input type="checkbox"/> запаморочення <input type="checkbox"/> головний біль <input type="checkbox"/> знервованість <input type="checkbox"/> підвищене потовиділення <input type="checkbox"/> підвищене АЛТ, АСТ
Чи знаєте ви що, якщо протягом 2-х діб після проведення симптоматичного лікування кашель зберігається, необхідно обов'язково звернутись до лікаря?	так	ні

Чи дотримуєтесь Ви режиму прийому та дозування призначених лікарем?		
<input type="checkbox"/> так	<input type="checkbox"/> ні	
Чи порушували Ви коли-небудь режиму прийому та дозування?		
<input type="checkbox"/> так	<input type="checkbox"/> ні	
Як часто Ви пропускаєте прийом препарату?	<input type="checkbox"/> ніколи <input type="checkbox"/> іноді	<input type="checkbox"/> часто <input type="checkbox"/> дуже часто
Чи використовуєте Ви будь-які засоби нагадування про прийом? Якщо так, то які саме ?		
<input type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> мобільний телефон <input type="checkbox"/> щоденник <input type="checkbox"/> органайзер для пігулок	Ваш варіант: _____	<input type="checkbox"/> ні

Для визначення комплаєнтності пацієнтів у клінічній практиці найбільш відомим, простим і лаконічним для застосування є тест за Моріскі-Гріна, валідований в 1985 р і опублікований авторами в 1986 р з тих пір цей тест широко застосовується для скринінгу прихильності пацієнтів до прийому ЛЗ, що потребують тривалого і безперервного застосування [41, 42].

У 2008 р. М. Зелений і співавт. провели апробацію нового тесту, що містив 8 питань, даний тест і було включено до анкетування в цій роботі та представлено в табл. 2.2 [13].

По 1 балу начисляється за кожен негативну відповідь, за виключенням питань щодо прийому всіх ЛЗ учора і про подорожі (1 бал за відповідь «так»). У питанні з декількома відповідями 1 бал зараховується тільки за відповідь «ніколи». Пацієнтами з високою комплаєнтністю за даним тестом вважаються респонденти, що набрали 8 балів, з середньою – 6-7 балів, низькою – менше 6 балів і нижче [41, 42].

Оцінки комплаєнтності пацієнтів із симптоматичними проявами кашлю за адаптованим тестом Моріскі-Гріна

№ З/п	Питання	Відповідь (ТАК/НІ)	Оцінка (так-0;ні-1)
1.	Чи забували Ви коли-небудь про прийом препарату ?		
2.	Чи припиняли Ви прийому ліків при відчутті, що симптоми хвороби знаходяться під контролем?		
3.	Чи викликає у вас почуття незадоволення необхідності дотримуватись режиму прийому ліків ?		
4.	Чи траплялося таке, що Ви самостійно зменшували дозу ліків або не приймали їх, якщо почували себе погано після їх застосуванні? Чи повідомляли Ви про це вашому лікареві ?		
5.	Коли Ви подорожуєте, чи просто йдете кудись з дому, чи берете з собою ліки?		
6.	Чи приймали Ви свої ліки вчора?		
7.	За останні 2 тижні Ви хоч один раз пропускали прийом ліків?		
8.	Як часто Ви забуваєте про прийом ваших ліків ?	<input type="checkbox"/> ніколи <input type="checkbox"/> іноді <input type="checkbox"/> часто <input type="checkbox"/> дуже часто	

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм STATISTICA 6.0 та Microsoft Exel 2011 [38].

РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КОМПЛАЄНС ХВОРИХ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ КАШЛЮ МУКОЛІТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

3.1. Аналіз проведеного анкетування в аптеці

При виконанні даної магістерської роботи було проанкетовано 50 відвідувачі аптеки з діагнозом симптоматичний кашель в анамнезі. При обробці даних респондентів демографічна картина склалася наступним чином та відображена на табл. 3.1:

Таблиця 3.1

**Розподіл респондентів за статтю, віком, вагою, проявами
захворювання (n=50)**

Стать (%)		Середній вік (роки)	Вага (КГ)	Частота проявів симптоматичного кашлю		
Ж	Ч			сезонно	щороку	рідко
50	50	35±15	68±10	60	20	20

У анкетуванні прийняли участь 25 чоловіків (50 %) і 25 жінок (50 %), середній вік яких складав 35±15 років.

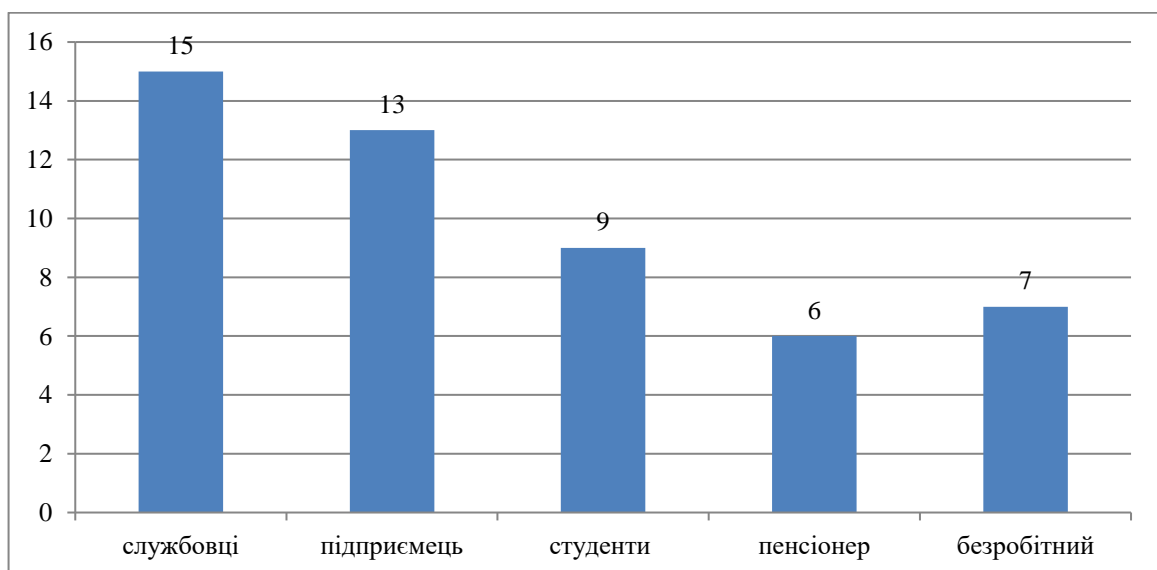


Рис. 3.1. Респонденти за рівнем зайнятості

Більшість з них 60 % хворіють сезонно, ще 20 % відмітили, що хворіють щороку, ще 20 % мають прояви симптоматичного кашлю рідко.

Серед респондентів службовців – 15 особи, підприємців – 13 осіб, студентів – 9 осіб, пенсіонер – 6 осіб, безробітний – 7 осіб. Отже, серед респондентів найбільша кількість службовців та підприємців (рис. 3.1.).

Також більшість із них – 50 % відмітили, що кашляють більше 2-х діб, 30 % більше тижня і 30 % добу. Наявність загрозливих симптомів у пацієнтів представлено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Наявність загрозливих симптомів у пацієнтів з кашлем

Загрозливий симптом	Кількість респондентів	Прояв (%)
підвищення температури	30	60
виділенням мокроти	50	100
нападами ядухи	0	0
зниженням ваги тіла	0	0
рясним потовиділенням (особливо вночі), пропасницею	0	0
раптовий напад сильного кашлю	5	10
інтенсивний кашель протягом години без перерви	5	10
рясне виділення мокротиння	5	10
має місце зміна голосу	5	10

За отриманими даними більшість пацієнтів скаржаться на підвищення температури тіла (60 %) та виділення мокротиння. Також 10 % пацієнтів зазначили, що хворіють на хронічний бронхіт, та можливо мають загострення цього стану зараз.

В реаліях сьогодення з урахування стану пандемії, в рамках діагностики кашлю раціональним є запитувати відвідувача аптеки про можливість захворювання на COVID-19. Для цього в розроблену анкету було

імплементовано частину питань пов'язанх з діагностикою та ризиком інфікування COVID-19 (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Питання пов'язані з діагностикою та інфікуванням COVID-19

Питання	Так		Ні	
	Кількість пацієнтів	Відсоток (%)	Кількість пацієнтів	Відсоток (%)
Чи отримали ви вакцинацію від COVID-19?	35	70	15	30
Чи є у вас затруднене дихання, слабкість, ламота в тілі біль в грудях, біль в горлі?	10	20	40	80
Чи проходили ви ПЛР-тест в останні 3 доби?	10	20	40	80
Чи мали ви контакт з хворим на COVID-19? Як давно?	25	50	25	50
Чи проводили вимірювання сатурації кисню в домашніх умовах?	0	0	50	100

За отриманими результатами визначено, що 70 % пацієнтів були вакциновані від COVID-19, але 50 % мали контакт з хворою людиною, тільки 20 % проходили ПЛР-тест і 20 % мали симптоми схожі на COVID-19. Даним пацієнтам рекомендовано негайно звернутися до лікаря.

За алгоритмом анкетування було проаналізовано прихильність пацієнтів до застосування муколітичних засобів. Усі 100 % пацієнтів зазначили, що приймали муколітичні засоби раніше і тільки 30 % зверталися

до лікаря з приводу їх призначення. При виборі муколітиків уподобання пацієнтів розподілилися наступним чином (рис.3.2.):

- 40 % надали перевагу діючій речовині Ацетилцистеїн
- 25 % надали перевагу діючій речовині Амброксол
- 20 % надали перевагу діючій речовині Бромгексин
- 15 % надали перевагу діючій речовині Карбоцистеїн



Рис. 3.2. Уподобання пацієнтів при виборі муколітиків

Більше половини пацієнтів (60 %), не знали, що посилення виділення мокроти є бажаним фармакологічним ефектом при прийомі муколітиків (рис 3.3.)

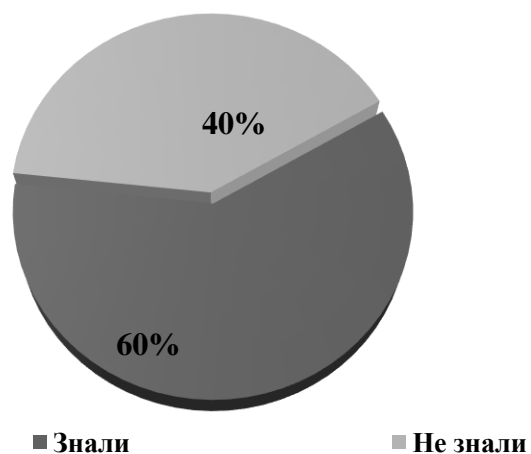


Рис. 3.3. Знання про позитивний вплив посилення відходження мокротиння.

Також 70 % пацієнтів ніяк не змінювал свіж режим пиття рідини, бо не знали про необхідність цього заходу (рис 3.4.)

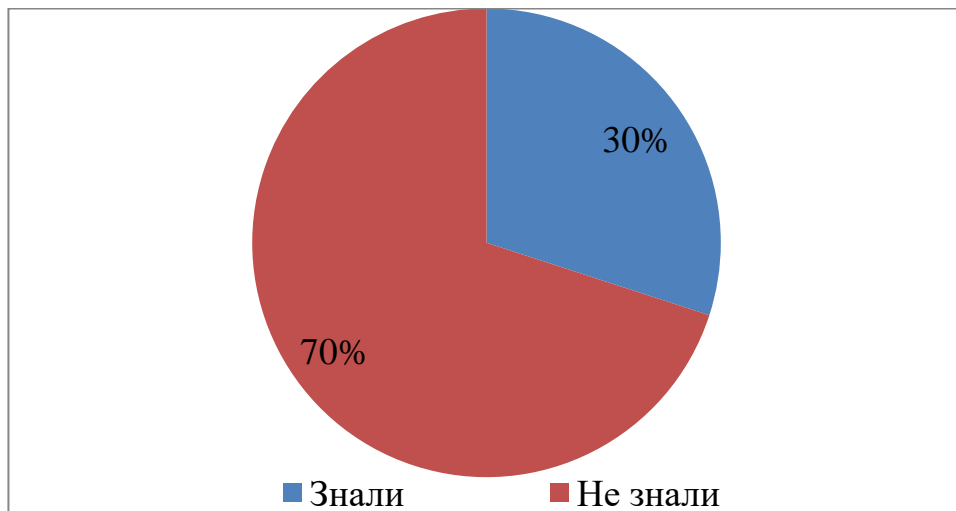


Рис. 3.4 Знання про зміну питного режиму

Таблиця 3.4

Побічна дія муколітиків, відмічена при опитуванні (n=50)

Прояв побічної дії	Респонденти, що відмітили ПД	Прояв ПД (%)
запаморочення	5	10
головний біль	3	6
знервованість	2	4
підвищене потовиділення	5	10
підвищене АЛТ, АСТ	5	10
зміна відчуття смаку	30	60
алергія	2	4
чутливість глотки	35	70
розлад травлення	40	80
діарея	10	20

За частотою розвитку побічної дії найбільше відсотків набрали категорії зміна відчуття смаку (60 %), чутливість глотки (70 %), розлади травлення (80 %) і діарея (20 %) (табл. 3.4).

Більшість пацієнтів (80 %) не знали, що якщо протягом 2-х діб після проведення симптоматичного лікування кашель зберігається, необхідно обов'язково звернутись до лікаря.

Також 80 % пацієнтів зізналися, що не дотримуються режиму прийому та дозування призначених лікарем або зазначених в анотації, а 58 % пропускає прийом муколітиків (рис 3.5.)

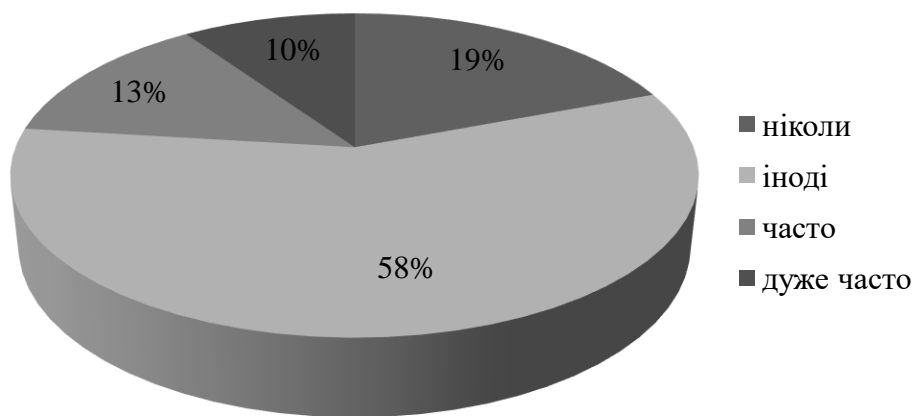
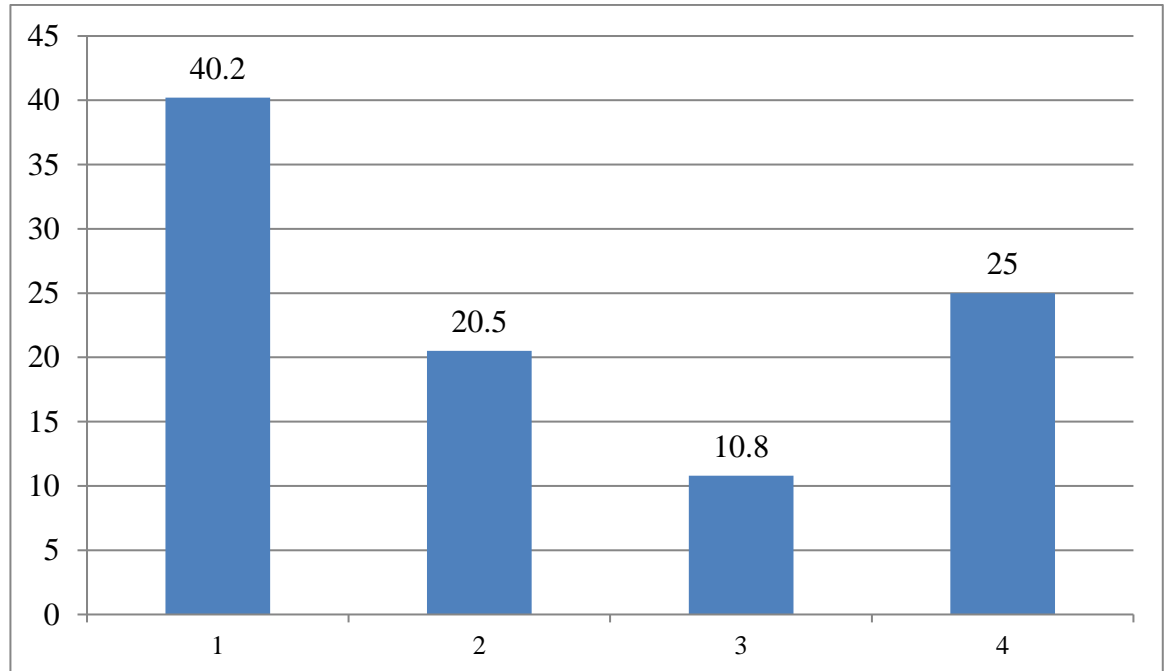


Рис. 3.5. Частота пропуску прийому муколітиків

Важливо було дізнатися, чи використовують пацієнти будь-які засоби для нагадування про прийом ЛЗ, тому до анкетування було включено питання про різні способи нагадування та контролю прийому муколітичних засобів, які пацієнти можуть застосовувати самостійно на повсякденній основі (рис 3.6.), тому вони повинні бути доступні всім респондентам за соціальними, економічними та ментальними параметрами.

За результатами опитування чверть (25,0 %) пацієнтів з симптоматичним кашлем не використовували ніяких засобів для нагадування про прийом ЛЗ, серед цього контингенту були хворі різних вікових груп,

професій та працевлаштування, за їх словами вони повністю довіряють собі або не вважають за потрібне контролювати терапію та не бояться пропустити прийом муколітичних препаратів.



1 – мобільний телефон
 2 – органайзер для пігулок
 3 – особистий записник
 4 – не використовують

Рис. 3.6. Засоби нагадування про прийом муколітичних препаратів

Але останні 75,0 % намагаються контролювати прийом ЛЗ за допомогою різних, доступних їм засобів: 40,2 % надавали перевагу нагадуванню або спеціальному додатку на мобільному телефоні, мотивуючи свій вибір тим, що постійно користуються гаджетом, найменше число хворих 10,8 % заповнювали щоденник, а 20,5 % відмітило користь спеціальних органайзерів для таблеток, які вони заповнюють кожен тиждень і приймають ЛЗ зі спеціальних відділів.

Базуючись на даних наукової літератури суб'єктивну оцінку комплаєнтності в роботі проводили за допомогою теста Моріскі-Гріна, який включав 8 питань різного рівня складності, що мають за мету розкриття

істинної прихильності пацієнта до лікування та прийому ЛЗ. Для достовірності дослідження пацієнти мали дати відповіді на 8 запитань

Оцінку отриманих результатів здійснювали підрахунком кількості балів, що отримали респонденти за шкалою наведеною нижче (таб. 3.5):

Таблиця 3.5

Оцінка комплаєнтності до муколітичних препаратів хворих із симптоматичним кашлем за тестом Моріскі-Гріна (n=50)

Бали	Рівень комплаєнтності	Кількість пацієнтів			Значення Загалом(%)
		Жінки	Чоловіки	Загалом	
8 балів	Високий комплаєнс	7	7	14	28
6-7 балів	Середній комплаєнс	8	10	18	36
Менше 6	Низький комплаєнс	6	12	18	36

За результатами тесту Моріскі-Гріна тільки 28,0 % пацієнтів мають високий комплаєнс до лікування, повністю дотримуються всіх рекомендацій лікаря, не забувають про прийом ЛЗ, адекватно сприймають терапію і не змінюють лікарського призначення навіть при позитивній динаміці лікування. Середній комплаєнс з певними порушеннями схеми лікування пропуском прийому ЛЗ було відмічено у 36,0 % респондентів. Слід зауважити, що високий показник прийшовся на пацієнтів з низьким рівнем комплаєнсу – 36 %, ці хворі систематично порушують схему лікування, забувають прийняти ліки, мають почуття незадоволення при необхідності дотримуватись режиму прийому ЛЗ.

Таким чином результати проведеного дослідження показали, що більшість пацієнтів не мали загрозливих симптомів. Окрім підвищення

температури тіла, 100% з них мали продуктивний кашель, до 20% потребують консультації лікаря з приводу COVID-19.

Нажаль значна кількість пацієнтів обирає муколітичні засоби за власним розсудом, не звертається до лікаря і не знає про особливості прийому муколітиків. Також 80% пацієнтів зізналися, що не дотримуються режиму прийому та дозування призначених лікарем, а 58% пропускає прийом муколітиків.

Серед усіх опитаних 75% намагаються контролювати прийом ЛЗ за допомогою різних, доступних їм засобів (телефон, щоденник, органайзер для пігулок), але чверть респондентів відмовляються від будь-яких засобів контролю, що може свідчити про певне несерйозне сприйняття лікування та зниження комплаєнсу.

За результатами тесту Моріскі-Гріна лише 28% пацієнтів мають високий комплаєнс до лікування, повністю дотримуються всіх рекомендацій, середній комплаєнс з певними порушеннями схеми лікування відмічено у 36,0% респондентів, але численною групою виявилися пацієнти з низьким рівнем комплаєнсу – 36,0%, які систематично порушують схему лікування, забувають прийняти ліки, мають почуття незадоволення при необхідності дотримуватись режиму прийому ЛЗ.

Також слід зазначити, що більшість хворих є люди молодого віку, які в анамнезі мають декілька захворювань, та можуть самостійно купувати ЛЗ безрецептурного відпуску для поліпшення свого стану, що не виключає ризик розвитку взаємодії ЛЗ.

З огляду на все викладене вище роль провізора в підвищенні комплаєнсу до лікування хворих на симптоматичний кашель з використанням муколітичних препаратів є недооціненою і залучення провізора та фармінформування в цьому випадку має певний позитивний вплив на прихильність хворого до терапії.

3.2. Рекомендації щодо підвищення комплаєнса до симптоматичного лікування кашлю муколітичними засобами

До особово-психологічних особливостей пацієнта, сприяючих формуванню комплаєнса, відносять: поведінка і емоційні реакції хворого у відповідь на призначення курсу фармакотерапії при симптоматичному кашлі, усвідомлення пацієнтом своєї ролі і відповідальності за ефективність лікування, очікування перспектив лікування і побоювання можливих негативних ефектів терапії, ставлення до методів лікування та інші. Соціально-економічні аспекти представлені якістю життя, матеріальним становищем пацієнта, наявністю сімейної і соціальної підтримки, віком, статтю та інше. Усе це має велике значення і особливу важливість для ефективності лікування і планування реабілітаційних заходів, поведінки пацієнта і його готовності до лікування. Слід враховувати особистісні риси хворих на симптоматичний кашель, які можуть ускладнювати процес прийняття діагнозу, усвідомлення необхідності лікування та стабілізацію досягнутих терапевтичних результатів [15].

Оскільки муколітичні препарати відносяться до безрецептурних саме провізор відіграє значну роль в підвищенні комплаєнтності пацієнтів, проводить роз'яснювальну роботу, надає інформацію щодо взаємодії, може першим зреагувати на загрозливі симптоми або небажану побічну дію препарату та порадити звернутися до лікаря. Тому існує необхідність в пошуку нових шляхів підвищення комплаєнтності та реалізації фармацевтичної опіки у пацієнтів при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами.

При розробці шляхів підвищення комплаєнтності при симптоматичному лікуванні кашлю муколітичними засобами було визначено такі напрямки та аспекти застосування ЛЗ:

- більшість пацієнтів частіше відвідують аптеку ніж лікарню, у них з'являється можливість задати питання стосовно самопочуття або певних симптомів саме провізору;
- в умовах пандемії COVID-19 при зверненні пацієнта з симптомами кашлю та лихоманки провізор має запитати про: наявність вакцинації, контакту з хворими COVID-19, утрудненого дихання та ломоти в тілі та ін., ПЦР тестування, та показники сатурації. При найменшій підозрі на COVID-19 провізор має негайно направити пацієнта до лікаря чи ПЦР-тестування.
- При фіксації таких симптомів як: кашель продовжується більше ніж тиждень та інтенсивність його зростає; кашель супроводжується стійким тривалим (протягом 2-х тижнів) підвищенням температури $37.5^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$; кашель супроводжується високою (вище $38^{\circ} - 39^{\circ}\text{C}$) температурою протягом 2-х або більше діб; кашель супроводжується задишкою, болем в грудній клітці при диханні; кашель супроводжується відділенням густого зеленуватого мокротиння; кашель супроводжується відділенням мокротиння з прожилками крові; кашель супроводжується нападами ядухи; кашель супроводжується слабкістю, зниженням ваги тіла; кашель супроводжується рясним потовиділенням (особливо вночі), пропасницею; раптовий напад сильного кашлю; інтенсивний кашель протягом години без перерви; рясне виділення мокротиння; зміна голосу, провізор має негайно відправити пацієнта до лікаря [39, 40]
- Самолікування кашлю можливе у випадку ГРВІ, ларингіту, трахеїту, на початкових стадіях гострого бронхіту, при вдихання подразнюючих речовин (за умови задовільного загального стану пацієнта) [39, 40]. Якщо протягом 2-х діб після проведення симптоматичного лікування кашель зберігається, необхідно обов'язково звернутись до лікаря [39, 40].
- Окрім відпуску безрецептурних препаратів з групи муколітиків, провізор має наділити увагу немедикаментозним рекомендаціям для лікування кашлю: утримуватись від куріння, в тому числі від пасивного

вдихання тютюнового диму; не вдихати різких запахів та речовин неясного генезу; частіше провітрювати приміщення та зволожувати повітря, тому що чисте прохолодне повітря знижує кашльовий рефлекс; пити багато рідини, оскільки це полегшує відходження мокротиння; намагатися уникати місць скупчення людей, вдягати захисну медичну маску. При відпуску муколітичних препаратів провізор має звернути увагу на такі аспекти раціонального застосування [39, 40]:

- На початку лікування муколітиками можливе посилення кашлю, це не свідчить про погіршення стану пацієнта, а підтверджує фармакологічну дію ЛЗ;
- **NB!** При COVID-19 застосування муколітиків при необхідності можливе тільки під наглядом лікаря. Самостійне і безконтрольне застосування може погіршувати стан хворого та підсилювати гіпоксію.
- Лікування АЦ треба починати з невеликих доз (100-200 мг), тому що ефект великих доз може приводити до вираженої гіперсекреції;
- АЦ може викликати легеневі кровотечі, порушувати функцію печінки та нирок, у хворих на бронхіальну астму – викликати бронхоспазм;
- АЦ протипоказаний в I триместрі вагітності, в подальшому застосовується тільки за суворими показаннями під контролем лікаря;
- При пероральному прийомі ацетилцистеїну антибіотики треба приймати через 2 години
- АЦ не слід застосовувати для лікування пацієнтів з порушеннями функцій печінки або нирок, щоб запобігти підвищеному всмоктуванню азотистих речовин.
- Для пацієнтів з бронхіальною астмою та виразковими захворюваннями в анамнезі препарат слід застосовувати з обережністю.
- АЦ впливає на метаболізм гістаміну, тому не слід рекомендувати довготривалу терапію пацієнтам з непереносимістю гістаміну, оскільки це може призвести до появи симптомів непереносимості (головний біль, вазомоторний риніт, свербіж).

- Застосування АЦ спричиняє розрідження бронхіального секрету. Якщо пацієнт нездатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.
- АЦ містить аспартам, який є похідним фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію, провізор має запитати пацієнта про наявність цього стану.
- При гострих неускладнених захворюваннях пацієнт може застосовувати АЦ 5–7 днів, якщо є потреба в подальшому лікуванні пацієнт має звернутися до лікаря.
- Комбінація АЦ з протикашльовими препаратами може зменшувати кашльовий рефлекс, що сприятиме небезпечному накопиченню мокротиння, тому ці ліки не слід застосовувати одночасно.
- АЦ несумісний з антибіотиками і протеолітичними ферментами. Зменшує всмоктування пеніцилінів, цефалоспоринів, тетрациклінів, аміноглікозидів. Інтервал між їхнім прийманням має становити щонайменше 2 години. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу[24, 25, 39, 40].
- Відзначається синергізм АЦ з бронхолітиками. Під час контакту з металами або гумою утворюються сульфіді з характерним запахом. Є дані про посилення судинорозширювального та антитромботичного ефекту нітрогліцерину при одночасному застосуванні з ацетилцистеїном.
- Одночасний прийом нітрогліцерину та АЦ може підсилити вазодилататорний ефект нітрогліцерину. При необхідності одночасного призначення потрібне ретельне спостереження за пацієнтом для вчасного виявлення гіпотензії, яка може бути серйозною та може проявлятися головним болем [32, 33, 39, 40].
- Бромгексин та амброксол можуть підвищувати активність трансаміназ печінки
- Бромгексин та амброксол не сумісні з лужними розчинами, з препаратами, які містять кодеїн, з холінолітиками [24, 25, 39, 40].

- Амброксол збільшує ступінь проникнення антибіотиків в бронхіальний секрет та слизову бронхів
- Амброксол протипоказаний в I триместрі вагітності
- Не слід застосовувати Амброксол та Бромгексин пацієнтам з виразковою хворобою шлунка або дванадцятипалої кишки та пацієнтам з захворюваннями дихальної системи, що протікають з утворенням великої кількості рідкого мокротиння.
- Після застосування Амброксолу та Бромгексину підвищується концентрація антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, цефалексину, окситетрацикліну, еритроміцину, доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокротинні.
- Одночасне застосування Амброксолу та Бромгексину та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику[24, 25, 39, 40].
- Карбоцистеїн не призначають особам з ерозивно-виразковими ураженнями шлунково-кишкового тракту
- Як показали результати нашого дослідження, більшість пацієнтів порушують режим прийому та дозування муколітиків, що може мати негативні наслідки для їх здоров'я та навіть життя.
- Для підвищення комплаєнтності провізор має запропонувати використовувати різні засоби нагадування про прийом ЛЗ (мобільний телефон, щоденник, органайзер для пігулок та ін.).

3.3. Розробка алгоритму бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID 19

Фармацевтична опіка має на увазі прийняття провізором відповідальності перед конкретним пацієнтом за результат лікування лікарськими препаратами. У світлі вимог Належної аптечної практики термін фармацевтична опіка ствердився як назва ідеології практики, що визначає хворого й суспільство як первинних користувачів діяльності фармацевта [39, 40]. На провізора покладає обов'язок забезпечити хворого не тільки якісними ліками й виробами медичного призначення, але й сприяти їхньому раціональному використанню.

Асортимент ЛЗ, наявних в аптечних організаціях, значно розширився, і лікар не завжди встигає ознайомитися з інформацією про всі надходження нових ЛЗ. У той же час рівень грамотності і вимогливості до свого здоров'я у певної частини населення підвищився, і пацієнти, що належать до цього соціального прошарку і до того ж відчувають дефіцит часу, через свою сильну зайнятість дуже часто звертаються безпосередньо до фармацевта, минаючи лікаря [32, 33]. У зв'язку зі сформованими обставинами змінилася і сама роль фармацевта. Тепер фармацевт є ключовою ланкою в системі відповідального самолікування, що накладає на нього певну відповідальність, особливо в період пандемії COVID 19.

Підвищення комплаєнтності є важливою умовою досягнення ефективності терапії щодо симптоматичного лікування кашлю з використанням муколітичних засобів [39, 40]. За результатами досліджень магістерської роботи було розроблено алгоритм бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID 19.

ВИСНОВКИ

1. Дані літературного огляду свідчать, що кашель — захисно-приспосувальна реакція, яка забезпечує захист і очищення трахеобронхіального дерева від подразливих агентів (мокротиння, гною, крові, слизу тощо) і сторонніх тіл. Відомо, що кашель – одна з найбільш частих причин звернення за медичною допомогою на амбулаторному етапі і за останні 2 роки кількість хворих зі скаргами на кашель невідомо зростає ще й завдяки пандемії COVID-19.

2. Аналіз проведених досліджень дозволив визначити, демографічні особливості пацієнтів, тривалість кашлю. Більшість пацієнтів з супутніх симптомів мали підвищення температури тіла та виділення мокротиння, 20% мали симптоми схожі на COVID-19. Дані пацієнти були негайно направлені до лікаря.

3. Напрямок симптоматичного лікування хворих зі скаргами на продуктивний кашель ключали застосування муколітичних препаратів. Серед респондентів 40 % надали перевагу діючій речовині Ацетилцистеїн, 25 % Амброксол, 20 % Бромгексин, 15 % надали перевагу діючій речовині Карбоцистеїн. Усі 100 % пацієнтів зазначили, що приймали муколітичні засоби раніше і тільки 30 % зверталися до лікаря з приводу їх призначення. За частотою розвитку побічної дії найбільше відсотків набрали категорії зміна відчуття смаку (60 %), чутливість глотки (70 %), розлади травлення (80 %) і діарея (20 %).

4. Встановлено, що більше половини пацієнтів, не знали, що посилення виділення мокротиння є бажаним фармакологічним ефектом при прийомі муколітиків, також вони не надавали потрібної уваги режиму дозування та пиття рідини. 75 % намагаються контролювати прийом муколітиків за допомогою різних, доступних їм засобів (телефон, щоденник тиску, органайзер для пігулок), але чверть респондентів відмовляються від

будь-яких засобів контролю, що може свідчити про певне несерйозне сприйняття лікування та зниження комплаєнсу.

5. За результатами тесту Моріскі-Гріна тільки 28,0 % пацієнтів мають високий комплаєнс до лікування. Середній комплаєнс з певними порушеннями схеми лікування пропуском прийому ЛЗ було відмічено у 36,0 % респондентів. Слід зауважити, що високий показник прийшовся на пацієнтів з низьким рівнем комплаєнсу – 36 %, ці хворі систематично порушують схему лікування, забувають прийняти ліки, мають почуття незадоволення при необхідності дотримуватись режиму прийому ЛЗ.

6. За результатами роботи сформовано алгоритм бесіди провізора з відвідувачем аптеки при відпуску муколітичних лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю в умовах COVID 19. Відмічена важлива роль провізора в підвищенні комплаєнса до лікування хворих з симптоматичним кашлем муколітичними засобами. Його залучення до фармінформування та контролю в цьому випадку має певний позитивний вплив на прихильність хворого до терапії, виключення загрозливих станів та побічної дії, підвищення ефективності та безпеки лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. М.: ИД «Атмосфера», 2006. 127 с.
2. Биккинина Г.М. Приверженность к лечению у пациентов с различным типом отношения и мотивацией к приему медикаментов. *Современные наукоемкие технологии*. 2007. № 4. С. 94-95.
3. Богатырев Н. В. Понятие комплаенса и проблема измерения комплаенса. *Изв. Рос. гос. пед. ун-та им. А. И. Герцена*. 2009. № 116. С. 260–265.
4. Бунатян Н.Д., Утешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики. *Рус. мед. журн.* 2010; № 18. С. 1145–50
5. Вольская Е. А. Пациентский комплаенс. Обзор тенденций в исследованиях. *Ремедиум*. 2013. № 11. С. 6–15.
6. Воробьев А. А., Деларю В. В., Куцепалов А. В. Влияние информированности пациента на структурирование взаимоотношений в системе врач-пациент. *Социология медицины*. 2004. № 1 (4). С. 39-45.
7. Данилов Д. С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. № 2. С. 4–12.
8. Елисеева Е.В., Манеева Е.С., Кропотов А.В. Пути повышения комплаентности пациентов в программе льготного лекарственного обеспечения. *Качественная клиническая практика*. 2019. №3. С.60-68
9. Зайцев А. А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ*. 2009; Т. 17. № 23: 1525–1529.

10. Зайцев А. А., Моисеев С. В. Бронхоэктазы, не обусловленные муковисцидозом: эпидемиология, диагностика и лечение. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017. Т. 26. № 5. С. 19–24.
11. Зайцев А. А., Оковитый С. В. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия. *Терапевтический архив*. 2014. Т. 86. № 12. С. 85–91.
12. Зайцев А. А., Оковитый С. В., Крюков Е. В. Кашель. Практическое пособие для врачей. М.: Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, 2015.
13. Зайцев А. А., Синопальников А. И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. *Consilium Medicum*. 2008; Т. 10. № 10: 80–86.
14. Клінічна фармакологія : підручник / за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. К. : Медицина, 2010. 774 с.
15. Клінічна фармакологія : підручник / О.Я. Бабак, О.М. Біловол, Н.П. Безугла ; за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – 2-ге вид., перероб. та доп. – Київ : Медицина, 2010. – 776 с.
16. Клінічна фармація (фармацевтична опіка) : підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. / І.А. Зупанець, В.П. Черних, Т.С. Сахарова та ін.; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця. Харків: НФаУ : Золоті сторінки, 2011. 704 с.
17. Клінічна фармація (фармацевтична опіка) : підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. / І.А. Зупанець, В.П. Черних, Т.С. Сахарова та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2011. – 704 с.
18. Клінічна фармація : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / І.А. Зупанець, І.С. Чекман, С.Б. Попов та ін. ; за ред. І.А. Зупанця, І.С. Чекмана. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2009. – 176 с.
19. Клінічна фармація : підруч. / І. А. Зупанець, В. П. Черних, І. Г. Купновицька та ін. ; за ред. В. П. Черниха, І. А. Зупанця, І. Г. Купновицької. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2013. – 912 с.

20. Клячкина И. Л. Выбор лекарственных препаратов при продуктивном кашле. *Consilium Medicum*. 2007; т. 9, № 1.
21. Клячкина И.Л. Выбор лекарственных препаратов при продуктивном кашле. *Cons. Med. Пульмонология*. 2007; 9 (1).
22. Лапин И. П. Согласие — фактор, определяющий общение пациента и врача и успешность лечения. *Клиническая медицина*. 1999. № 11. С. 15—18.
23. Ложкина Л. И. Комплаенс как актуальная проблема медицинской психологии: теоретико-методологические аспекты. *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Философия. Психология. Педагогика*. 2015. Т. 15, вып. 3. С.75-80.
24. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. — М.: Медпрактика-М, 2013. — 120 с.
25. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Принципы терапии острых респираторных заболеваний (ОРВИ, бронхитов и пневмоний) / В кн.: «Ребенок и лекарство» (2-е изд.). — Т. 2. Фармакотерапия в педиатрии. — М., Оверлей, 2008. — С. 479-500.
26. Новикова Л., Баранова О., Илькович Ю. Применение ацетилцистеина в клинической пульмонологии. *Фармакология*. 2014. № 2. С. 13-15.
27. Оковитый С. В., Анисимова Н. А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии. *Русский медицинский журнал*. 2011; № 23: 1150–1158.
28. Опека пациента в практике врача и провизора. Руководство по применению лекарственных средств: пособие / под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных. К.: Украинский медицинский вестник, 2011. 480 с.
29. Основи клінічної медицини: симптоми та синдроми в практичній фармації : навч. посіб. / І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Ю.С. Рудик та ін. ; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця. — Харків : Золоті сторінки, 2010. — 92 с.

30. Респираторная медицина: руководство / Под ред. А.Г. Чучалина: в 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 797 с.
31. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Дифференциальный диагноз. Кашель. *Cons. Med.* 2004; 6 (10)
32. Фармацевтическая опека: атлас / И.А.Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др.; под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черныха. 2-е изд. Перераб. Киев: Фармацевт Практик, 2007. 146 с.
33. Фармацевтична опіка : практичний посібник / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. ; за ред І. Зупанця, В. Черниха. – Київ : Фармацевт Практик, 2016. – 208 с.
34. Чикина С.Ю. Синдром кашлевой гиперчувствительности. *Пульмонология.* 2015;25(2):224–228.
35. Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. Кашель. – М.: Эхо, 2012.
36. Шахабов И.В., Мельников Ю.Ю., Смышляев А.В. Ключевые аспекты пациент-ориентированной модели управления медицинской организацией. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2020. № 3. С. 34-38
37. Шмелева Н.М. Мукорегулирующая терапия при заболеваниях органов дыхания: возможности амброксола. *Cons. Med.* 2012; 14 (11).
38. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.
39. Протоколи провізора (фармацевта) / розроб. : В.П. Черних, І.А. Зупанець, О.О. Нагорна та ін. ; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, О.М. Ліщишиної. Х. : Золоті сторінки, 2014. 232 с.
40. Протокол провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів. Симптоматичне лікування кашлюх : Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 875 від 11 жовтня 2013 року. URL : <https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-provizora-farmaczevta/> (дата звернення 10.11.21).

41. Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016. № 12(1). С. 63-65
42. Качан І. С. Оцінка прихильності до лікування хворих на гіпертонічну хворобу. *Запорозж. мед. журн.* 2012. №1. С. 70-72.
43. Андрейчин М. А., Ничик Н. А., Завіднюк Н. Г., Йосик Я. І., Іщук І. С. Лікування хворих з Covid-19 на сучасному етапі. *Інфекційні Хвороби*. 2020. №3(101). С. 63-65
44. Оперативна інформація про поширення та профілактику COVID-19 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>
45. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease. (2020). <https://www.cdc.gov>. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
46. National Institute for Health and Care Excellence. (2020). COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. <https://www.nice.org.uk>. Retrieved from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng173>.
47. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020 (No. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5). <https://www.who.int>. Retrieved from: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
48. ЖИВА Клінічна настанова «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19» [Електронний ресурс] – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_12_21_kn_klinichne-vedennya-pacziyentiv-z-covid-19_.pdf
49. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [Електронний ресурс] – Режим доступу:

[Електронний ресурс] – Режим доступу:
<https://www.dec.gov.ua/mtd/koronavirusna-hvoroba-2019-covid-19/>

50. Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19) [website]. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>).
51. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Epub 2020/03/29.
52. Яковлєва Л. В., Бездітко Н. В., Герасимова О. О., Міщенко О. Я., Карбушева І. В., Ткачова О. В., Беркало М. М. Фармакоекономіка: навчальний посібник для студентів фармацевтичних вузів та фармацевтичних факультетів ВНЗ III - IV рівнів акредитації. Х.: Вид-во НФаУ. Золоті сторінки. 2006. 174 с.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Перелік муколітичних препаратів для лікування симптоматичного кашлю

Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
АЦЕТАЛ таблетки	1 таблетка містить ацетилцистеїну 200 / 600 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я"	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
ІНГАМІСТ розчин для ін'єкцій,	1 мл містить ацетилцистеїну 100 мг	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
АСИБРОКС таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 200 мг	ФармаЕстіка Мануфактурінг (ФармаЕстіка Мануфактурінг ТОВ), Естонія	ТОВ "УОРЛД МЕДИЦИН", Україна
АСИБРОКС таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 600 мг	ФармаЕстіка Мануфактурінг (ФармаЕстіка Мануфактурінг ТОВ), Естонія	ТОВ "УОРЛД МЕДИЦИН", Україна
АЦЦ® ЛОНГ ЛИМОН таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить 600 мг ацетилцистеїну	Салютас Фарма ГмбХ (випуск серії), Німеччина Хермес Фарма ГмбХ (виробництво in bulk, пакування, тестування), Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
ЕВКАБАЛ® 200 САШЕ порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну 200 мг	Ліндофарм ГмбХ, Німеччина	Еспарма ГмбХ, Німеччина
ЕВКАБАЛ® 600 САШЕ порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну 600 мг	Ліндофарм ГмбХ, Німеччина	Еспарма ГмбХ, Німеччина
РАПРА® 100 порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну 100 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
РАПРА® 200 порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна

розчину	200 мг		
РАПРА® 600 порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну 600 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
АЦЕСТАД таблетки шипучі	1 таблетка містить ацетилцистеїну 200/600 мг	СТАДА Арцнайміттель АГ (випуск серій), Німеччина Меркле ГмБХ (виробництво нерозфасованого продукту, первинне та вторинне пакування, контроль серій; контроль серії:), Німеччина	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина
САНОРИН-БРОНХО таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 200/600 мг	Санека Фармасьютікалз АТ, Словацька Республіка	"Ксантіс Фарма Лімітед", Кіпр
АЦЕТИЛЦИСТЕЇН таблетки	1 таблетка містить ацетилцистеїну 200/600 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична фірма "Вертекс", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична фірма "Вертекс", Україна
АЦЕЦЕКС® порошок для орального розчину	1 пакет (3 г) містить ацетилцистеїну 100/200 мг	ТОВ "Фармтехнологія", Республіка Білорусь	ТОВ "Фармтехнологія", Республіка Білорусь
АЦЕТАЛ СОЛЮБЛ таблетки шипучі	1 таблетка містить ацетилцистеїну 200/600 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АСТРАЦЕ порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну у перерахуванні на 100 % речовину 200/600 мг	ТОВ "Астрафарм", Україна	ТОВ "Астрафарм", Україна
МУЛЬТИГРИП	1 саше містить	Білім Ілач Сан. ве Тід.	Дельта Медікел

БРОНХО порошок для орального розчину	600 мг ацетилцистеїну	А.Ш., Туреччина	Промоушнз АГ, Швейцарія
ДВАЦЕ 200 таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 200 мг	Е-Фарма Тренто С.п.А., Італія	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
ДВАЦЕ ЛОНГ таблетки шипучі,	1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 600 мг;	Е-Фарма Тренто С.п.А., Італія	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
АЦЕТИЛЦИСТЕЇН- ТЕВА таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить: ацетилцистеїну 600 мг	Меркле ГмбХ (виробництво нерозфасованого продукту, первинне та вторинне пакування; контроль серії, дозвіл на випуск серії), Німеччина	ТОВ "Тева Україна", Україна
МУЛЬТИГРИП БРОНХО таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить 600 мг ацетилцистеїну	Алпекс Фарма СА, Швейцарія	Дельта Медікел Промоушнз АГ, Швейцарія
АСИБРОКС розчин для ін'єкцій та інгаляцій	1 ампула (3 мл) містить ацетилцистеїну 300 мг	Мефар Ілач Сан. А.Ш., Туреччина	УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД, Грузія
АЦЕТИЛЦИСТЕЇН порошок для орального розчину	1 саше (3,0 г порошку) містить ацетилцистеїну 200 мг	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
АЦЕТИЛЦИСТЕЇН САНДОЗ® АМПУЛИ розчин для ін'єкцій	1 ампула (3 мл) містить 300 мг ацетилцистеїну	Салютас Фарма ГмбХ (дозвіл на випуск серій), Німеччина Лек Фармацевтична компанія д.д. (виробництво за повним циклом), Словенія	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
АЦЕТИЛЦИСТЕЇН порошок для орального розчину	1 саше (3,0 г порошку) містить	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна

	ацетилцистеїну 600 мг		
АЦ-ХЕЛП таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 600 мг	Е-ФАРМА ТРЕНТО С.П.А., Італія	СІА "ІНФАРМА Трейдінг", Латвія
АЦЦ® 100 порошок для орального розчину	1 пакетик містить ацетилцистеїну 100/200 мг	Салютас Фарма ГмбХ (тестування, пакування, випуск серії), Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
АЦ-ФС таблетки, вкриті плівковою оболонкою	1 таблетка містить ацетилцистеїну 200 мг	ТОВ "Фарма Старт", Україна	ТОВ "АСІНО УКРАЇНА", Україна
АЦЕТАЛ С порошок для орального розчину	1 пакет містить ацетилцистеїну 100 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АЦЕТАЛ С порошок для орального розчину	1 пакет містить ацетилцистеїну 200/600 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АЦЦ® ЛОНГ таблетки шипучі	1 таблетка містить ацетилцистеїну 600 мг	Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина Хермес Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
АЦЦ® ГАРЯЧИЙ НАПІЙ МЕД ЛИМОН порошок для орального розчину	1 пакетик містить ацетилцистеїну 200/600 мг	Салютас Фарма ГмбХ (випуск серії), Німеччина Ліндофарм ГмбХ (виробник in bulk, тестування, пакування), Німеччина Замбон Свіцеланд Лтд (виробник in bulk, тестування, пакування), Швейцарія	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія

АЦЦ® 100 таблетки шипучі	1 таблетка містить ацетилцистеїну 100 мг	Салютас Фарма ГмбХ (випуск серії), Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
АЦЦ® 200 таблетки шипучі	1 таблетка містить ацетилцистеїну 200 мг	Салютас Фарма ГмбХ (випуск серії), Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
АЦЦ® розчин оральний,	1 мл розчину містить 20 мг ацетилцистеїну	Фарма Вернігероде ГмбХ (виробництво "bulk", первинне та вторинне пакування, тестування), Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
ФЛУІМУЦИЛ розчин для ін'єкцій	1 мл містить ацетилцистеїну 100 мг	Замбон С.П.А., Італія	Замбон С.П.А., Італія
АЦЕТИЛЦИСТЕЇН- АСТРАФАРМ порошок для орального розчину	1 саше містить ацетилцистеїну у перерахуванні на 100 % речовину 200 мг	ТОВ "Астрафарм", Україна	ТОВ "Астрафарм", Україна
БРОМГЕКСИН таблетки	1 таблетка містить бромгексину гідрохлориду 8 мг	ПАТ "Монфарм", Україна	ПАТ "Монфарм", Україна
БРОМГЕКСИН ГРІНДЕКС сіроп	5 мл сиропу містить 4 мг бромгексину гідрохлориду	АТ "Гріндекс", Латвія	АТ "Гріндекс", Латвія
БРОМГЕКСИН- ДАРНИЦЯ таблетки	1 таблетка містить бромгексину гідрохлориду 8 мг	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
БРОМГЕКСИН- ЗДОРОВ'Я таблетки	1 таблетка містить бромгексину гідрохлориду 8 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
БРОМГЕКСИН 8	1 таблетка,	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ,

БЕРЛІН-ХЕМІ таблетки	вкрита оболонкою, містить бромгексину гідрохлориду 8 мг	(виробництво нерозфасованого продукту, контроль серії; пакування, контроль та випуск серії), Німеччина Менаріні-Фон Хейден ГмбХ (пакування), Німеччина Драгенофарм Апотекар Пюшл ГмбХ (виробництво нерозфасованого продукту, контроль серії), Німеччина СВІСС КАПС ГмбХ (пакування), Німеччина	Німеччина
БРОМГЕКСИН 4 БЕРЛІН-ХЕМІ розчин оральний	1 мл розчину орального містить бромгексину гідрохлориду 0,8 мг	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина
МУКОЛІК сіроп	5 мл сиропу містять 100 мг карбоцистеїну	ПрАТ "Технолог", Україна	ПрАТ "Технолог", Україна
ЛАНГЕС розчин оральний	1 мл препарату містить карбоцистеїну 50 мг	Спільне українсько- іспанське підприємство "Сперко Україна" (повний цикл виробництва, випуск серії; контроль якості), Україна	Спільне українсько- іспанське підприємство "Сперко Україна", Україна
БРОНХОМУЦИН сіроп	1 мл сиропу містить 20/50 мг карбоцистеїну	ТОВ "Арпімед", Республіка Вірменія	ПП "ГЛЕДЕКС", Україна
МУКОЛІК сіроп	1 мл сиропу містить 50 мг карбоцистеїну	ПрАТ "Технолог", Україна	ПрАТ "Технолог", Україна
АМКЕСОЛ® УНО сіроп	1 мл сиропу містить карбоцистеїну 20/50 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна

БРОНЛЕС капсули тверді	1 капсула містить карбоцистеїну 375 мг	АЛКАЛОЇД АД Скоп'є, Республіка Північна Македонія	АЛКАЛОЇД АД Скоп'є, Республіка Північна Македонія
ФЛЮДІТЕК сіроп	1 мл сиропу 2% містить 20 мг карбоцистеїну	Іннотера Шузі Франція	Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ, Франція
ФЛЮДІТЕК розчин оральний	1 саше (10 мл розчину орального) містить карбоцистеїну 750 мг	Іннотера Шузі Франція	Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ, Франція
АМБРОКСОЛ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС", Україна
АМБРОКСОЛ 15 сіроп	5 мл сиропу містять 15 мг амброксолу гідрохлориду	ПАТ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна	ПАТ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна
АМБРОКСОЛ 30 сіроп,	5 мл сиропу містять 30 мг амброксолу гідрохлориду	ПАТ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна	ПАТ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна
МУКОЛВАН розчин для ін'єкцій,	1 мл розчину містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (контроль якості, випуск серії), Україна Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС", Україна
РЕСПИКС® СПРЕЙ	1 мл розчину	Франція	ОРГАНОСИН

розчин оральний	містить амброксолу гідрохлориду 50 мг; 1 струмінь розчину (0,2 мл розчину) містить амброксолу гідрохлориду 10 мг	Фармасьютічі Індустрія Фармако Біолоджіка С.р.л., Італія Ай Ті Сі Фарма С.р.л., Італія	ЛАЙФСАЄНСІЗ (ЕФ ЗЕТ І), ОАЕ
АМБРОЛІТИН® сіроп,	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	АТ "Софарма" (виробництво нерозфасованої продукції, первинна та вторинна упаковка; дозвіл на випуск серії), Болгарія	АТ "Софарма", Болгарія
ЛАЗОЛЕКС розчин для ін'єкцій	1 мл розчину містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг	ТОВ "НІКО" (контроль, випуск серії), Україна ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТРІ (нерозфасований продукт, первинна упаковка, вторинна упаковка, контроль), Греція	ТОВ "НІКО", Україна
АМБРОХЕМ сіроп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	"Хемофарм" АД, Вршац,	"Хемофарм" АД, Сербія
ЛАЗОЛВАН® 3 ПОЛУНИЧНО- ВЕРШКОВИМ СМАКОМ сіроп,	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 30 мг	Дельфарм Реймс, Франція Берінгер Інгельхайм Еспана, СА, Іспанія	ТОВ "Санофі- Авентіс Україна", Україна
АМБРОКСОЛУ ГІДРОХЛОРИД таблетки	1 таблетка містить 30 мг амброксолу гідрохлориду	ПАТ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна	ПАТ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна
АМБРОКСОЛ сіроп,	5 мл сиропу містить	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна

	амброксолу гідрохлориду 15 мг		
АМБРОКСОЛ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
АМБРОКСОЛ-ТЕВА таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	Меркле ГмБХ (виробництво нерозфасованого продукту, дозвіл на випуск серії; первинна та вторинна упаковка, контроль якості), Німеччина	ТОВ "Тева Україна", Україна
АМБРОКСОЛ- ЗДОРОВ'Я розчин для інгаляцій та перорального застосування	2 мл (50 крапель) препарату містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АМБРОКСОЛ сироп,	5 мл сиропу містить: амброксолу гідрохлориду 15 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
ПЕКТОЛВАН® А ЗІ СМАКОМ ЛІСОВИХ ЯГІД сироп	1 мл препарату містить амброксолу гідрохлориду – 3 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
ПЕКТОЛВАН® А ЗІ СМАКОМ ПОЛУНИЦІ сироп	1 мл препарату містить амброксолу гідрохлориду – 6 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
АМБРОКСОЛ-ТЕВА капсули пролонгованої дії тверді	1 капсула пролонгованої дії містить амброксолу гідрохлориду 75 мг	Меркле ГмБХ Німеччина	ТОВ "Тева Україна", Україна
АМБРОКСОЛ-ТЕВА	1 мл розчину	Меркле ГмБХ	ТОВ "Тева

розчин оральний	містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг	(виробництво нерозфасованої продукції, первинна та вторинна упаковка, контроль серії; дозвіл на випуск серії), Німеччина	Україна", Україна
АМБРОКСОЛ-ЛУБНИФАРМ розчин для інфузій	1 мл розчину для інфузій містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг	АТ "Лубнифарм", Україна	АТ "Лубнифарм", Україна
АМБРОКСОЛ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину – 30 мг	ПАТ "Київмедпрепарат", Україна	ПАТ "Київмедпрепарат", Україна
АМБРОТАРД 75 капсули пролонгованої дії	1 капсула містить амброксолу гідрохлориду, пелети з пролонгованим вивільненням, у перерахуванні на амброксолу гідрохлорид – 75 мг	ПАТ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна	ПАТ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
ЛАЗОЛВАН® МАКС капсули з пролонгованою дією	1 капсула містить амброксолу гідрохлориду 75 мг	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмБХ і Ко. КГ Німеччина, Франція	ТОВ "Санофі-Авентіс Україна", Україна
ЛАЗОЛВАН® таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	Берінгер Інгельхайм Еллас А.Е., Греція	ТОВ "Санофі-Авентіс Україна", Україна
ЛАЗОЛВАН® розчин для інфузій	1 ампула містить амброксолу	Берінгер Інгельхайм Еспана, СА, Іспанія	ТОВ "Санофі-Авентіс Україна", Україна

	гідрохлориду 15 мг		
ЛАЗОЛВАН® розчин для інгаляцій та перорального застосування	2 мл розчину для інгаляцій та перорального застосування містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	Іstituto de Анжелі С.р.л., Італія	ТОВ "Санофі- Авентіс Україна", Україна
ФЛАВАМЕД® РОЗЧИН ВІД КАШЛЮ розчин оральний	1 мл розчину орального містить амброксолу гідрохлориду 3 мг; 1 мірна ложка по 5 мл містить амброксолу гідрохлориду 15 мг	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина
ФЛАВАМЕД® ФОРТЕ розчин оральний	5 мл розчину орального містять амброксолу гідрохлориду 30 мг	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (виробництво "in bulk", пакування, контроль та випуск серій), Німеччина	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина
ФЛАВАМЕД® ТАБЛЕТКИ ВІД КАШЛЮ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (виробництво "in bulk", пакування, контроль та випуск серій), Німеччина Менаріні-Фон Хейден ГмбХ (иробництво "in bulk", пакування та контроль серій), Німеччина	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина
ФЛАВАМЕД® МАКС ТАБЛЕТКИ ШИПУЧІ таблетки шипучі	1 таблетка шипуча містить 60 мг амброксолу гідрохлориду	Гермес Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина
АМБРОКСОЛУ ГІДРОХЛОРИД таблетки	1 таблетка містить амброксолу	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка",

	гідрохлорид 30 мг		Україна
АМБРОКСОЛ-ДАРНИЦЯ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
АМБРОКСОЛ-ЗДОРОВ'Я сіроп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я" Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АМБРОКСОЛ-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ сіроп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 30 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я" Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
АМБРОКСОЛ таблетки	1 таблетка містить: амброксолу гідрохлориду 30 мг (0,03 г)	Приватне акціонерне товариство "Лекхім-Харків", Україна	Приватне акціонерне товариство "Лекхім-Харків", Україна
МУКОСОЛ розчин для інфузій	1 ампула містить амброксолу гідрохлориду 15 мг	Приватне акціонерне товариство "Лекхім-Харків", Україна	Приватне акціонерне товариство "Лекхім-Харків", Україна
АМБРОКСОЛ-КВ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
АМБРОКСОЛ таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД, Індія	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД, Індія
АМБРОКСОЛ сіроп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
АМБРОСАН®	1 таблетка	ПРО.МЕД.ЦС Прага	ПРО.МЕД.ЦС

таблетки	містить 30 мг амброксолу гідрохлориду	а.с., Чеська Республіка	Прага а.с., Чеська Республіка
АМБРОКСОЛ ЕКСТРА таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	ТОВ "АСТРАФАРМ", Україна	ТОВ "АСТРАФАРМ", Україна
БРОНХОВАЛ® сироп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	Салютас Фарма ГмбХ Німеччина	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
БРОНХОВАЛ® таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	Салютас Фарма ГмбХ (виробництво in bulk, пакування, випуск серії), Німеччина Лек С.А. (пакування, випуск серії), Польща	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
ЛАЗОЛВАН® ЗІ СМАКОМ ЛІСОВИХ ЯГІД сироп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг	Берінгер Інгельхайм Еспана, С.А., Іспанія Дельфарм Реймс, Франція	ТОВ "Санофі-Авентіс Україна", Україна
АБРОЛ® таблетки	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна
АБРОЛ® сироп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15/30 мг	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна
АБРОЛ® SR таблетки пролонгованої дії	1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 75 мг	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна
АБРОЛ® розчин для інгаляцій та перорального застосування	2 мл розчину для інгаляцій та перорального застосування містять	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна

	амброксолу гідрохлориду 15 мг		
ПУЛЬМОБРИЗ® таблетки	1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ацетилцистеїну 200 мг, амброксолу гідрохлориду 30 мг	Сава Хелскеа Лтд, Індія Медітоп Фармасьютікал Лтд., Угорщина	Мові Хелс ГмбХ, Швейцарія
ПУЛЬМОБРИЗ® порошок для оральної суспензії	1 саше містить ацетилцистеїну 200 мг, амброксолу гідрохлориду 30 мг	Сава Хелскеа Лтд, Індія Медітоп Фармасьютікал Лтд., Угорщина	Мові Хелс ГмбХ, Швейцарія
ПЕКТОЛВАН® Ц сироп	5 мл препарату містить амброксолу гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину – 15 мг, карбоцистеїну у перерахуванні на 100 % речовину – 100 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
РЕСПИКС® таблетки, вкріті плівковою оболонкою,	1 таблетка містить: ацетилцистеїну 200 мг, амброксолу гідрохлориду 30 мг	Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед, Індія	ОРГАНОСИН ЛАЙФСАЄНСИЗ (ЕФ ЗЕТ І), ОАЕ
МІЛІСТАН ГАРЯЧИЙ ЧАЙ ВІД КАШЛЮ порошок для орального розчину	1 пакетик (6 г) містить амброксолу гідрохлориду 30 мг, кислоти аскорбінової 200 мг	ІксЕль Лабораторієс Пвт. Лтд., Індія	Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія

МІЛІСТАН СИРОП ВІД КАШЛЮ сіроп	5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг, карбоцистеїну 100 мг	Гракуре Фармасьютікалс ЛТД, Індія	Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія
МІЛІСТАН ВІД КАШЛЮ таблетки	1 таблетка, вкрита оболонкою, містить амброксолу гідрохлориду – 30 мг, карбоцистеїну – 200 мг	Медро Фармасьютікалс Пріват Лімітед, Індія	Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія
ЕРМУЦИН® тверді капсули	1 капсула містить ердостеїну 300 мг	ЕДМОНД ФАРМА С.Р.Л., (виробництво нерозфасованої продукції, контроль та випуск серій), Італія ЛАМП САН ПРОСПЕРО СПА, (первинне та вторинне пакування), Італія	УАБ "МРА", Литовська Республіка
ЕРМУЦИН® порошок для оральної суспензії	5 мл суспензії для перорального прийому містять ердостеїну 175 мг	ЗЕТА ФАРМАЦЕУТІЦІ С.П.А., Італія	УАБ "МРА", Литовська Республіка
МУЦИТУС капсули	1 капсула містить ердостеїну 150/300 мг	Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія	Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія