

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

©К. О. Зупанець, Т. С. Сахарова, І. А. Отрішко, Н. П. Безугла, С. К. Шебеко,
К. Л. Ратушна, О. О. Андрєєва, В. В. Пропіснова

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна

РЕЗЮМЕ. Оптимізація лікування захворювань органів дихання – важлива медико-соціальна проблема сьогодення, що обумовлено значним поширенням даної патології серед працездатного населення, постійним прогресуванням, коморбідністю та можливим обтяжливим впливом на супутні захворювання.

Мета – проаналізувати сучасний досвід застосування препаратів для симптоматичного лікування кашлю, а також окреслити альтернативні шляхи оптимізації фармакотерапії.

В огляді літератури наведені сучасні погляди щодо вибору симптоматичних засобів для лікування кашлю, а також акцентована увага на різних підходах лікувальної тактики. Представлено основні принципи відповідального самолікування пацієнтів при симптоматичному лікуванні кашлю як одного з характерних симптомів запальних захворювань дихальних шляхів. Надано загальні відомості про симптоматику захворювань дихальних шляхів та представлено причини їх виникнення, класифікацію та напрямки лікування. Висвітлено сучасну класифікацію та номенклатуру лікарських препаратів, які застосовуються для симптоматичного лікування кашлю. Обговорено роль фітотерапії у симптоматичному лікуванні кашлю та обґрунтовано раціональний вибір оптимального фітопрепарату з позицій доказової медицини.

Аналіз відомостей наукової літератури дав змогу доволі критично проаналізувати сучасний стан проблеми симптоматичного лікування кашлю та визначити основні напрями селективного підходу до індивідуалізованого вибору лікувальної тактики пацієнтів з кашлем.

Висновки. Лікування кашлю потребує адекватного та своєчасного забезпечення індивідуального клініко-фармакологічного підходу до вибору оптимального симптоматичного лікарського препарату. Фокусування на кожну конкретну клінічну ситуацію з клініко-фармакологічних позицій дозволить підвищити ефективність та безпеку терапії пацієнтів даного профілю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кашель; підходи до лікування; ефективність та безпека терапії; відповідальне самолікування.

Вступ. Захворювання органів дихання залишаються найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України та є актуальною медико-соціальною проблемою охорони здоров'я сьогодення. Така ситуація ускладнена і широким пандемічним поширенням інфекції SARS-CoV-2. За даними Державної служби статистики, до старту карантину щомісяця від захворювань дихальних шляхів помирало близько тисячі осіб. Кількість померлих через хвороби дихальних шляхів, порівняно з минулими роками, зростає на 34% з 16 705 осіб у 2020 році до 12 488 у 2019. Тому оптимізація підходів до лікування захворювань бронхолегеневої системи є важливою задачею медико-фармацевтичної спільноти.

Кашель – один із найпоширеніших симптомів бронхолегеневої патології, є захисною реакцією організму, яка виникає при скупченні у повітряних шляхах слизу, мокротиння, потраплянні сторонніх тіл, дозволяючи очистити від них дихальні шляхи. З позицій патофізіології симптом кашлю є дуже складним рефлексом, який спрямований на відновлення прохідності дихальних шляхів. У нормі частинки пилу, мікроорганізми, які потрапляють із повітрям, що вдихається, осідають на слизових оболонках дихальних шляхів й виводяться звідти завдяки узгодженій роботі війок миготли-

вого епітелію трахеї та бронхів. При цьому важливу роль відіграє слиз, який утворюється внаслідок секреторної діяльності келихоподібних клітин епітелію, залоз трахеї і бронхів та чинить бактерицидний ефект завдяки вмісту лізоциму, трансферину, імуноглобулінів, інгібіторів протеаз і фібропектинів. Процес фізіологічного очищення дихальних шляхів отримав назву «мукоциліарного кліренсу» і вважається основним механізмом очищення трахеобронхіального дерева. Обов'язковою умовою належного мукоциліарного кліренсу є не лише адекватна робота миготливого епітелію, а й певні реологічні властивості слизу (в'язкість, еластичність, плинність), від яких залежить швидкість кліренсу. Якщо у нормальних умовах кашель є лише допоміжним механізмом очищення трахеобронхіального дерева, то при недостатньому рівні мукоциліарного кліренсу кашльовому рефлексу належить першочергова роль. Кашель виникає внаслідок подразнення чутливих аферентних рецепторів носа, глотки, трахеї, бронхів, чутливих закінчень п. vagus, які іннервують зовнішнє вухо, плевру, діафрагму, перикард, стравохід, шлунок. Найлегше кашель спричиняється при подразненні «кашльових зон» задньої стінки глотки, голосової щілини, трахеї та плеври. Основні іритативні фактори – запальні (набряк слизової, патологічний секрет), ме-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ханічні (стороннє тіло, збільшені лімфовузли й пухлини в середостінні), хімічні та температурні. Різні види рецепторів чутливих нервів реагують на подразнення шляхом активації іонних каналів. Кашльовий центр у довгастому мозку отримує сигнали від активованих кашльових рецепторів і відсилає еферентні сигнали до м'язів, які викликають посилений видих. Кашльовий видих при вологому (продуктивному) кашлі супроводжується виділенням мокротиння – патологічно змінений трахеобронхіальний секрет, до якого у носовій частині глотки і ротової порожнини зазвичай домішуються слина і секрет слизової оболонки носа та навколоносових пазух, додаються нативна ДНК (з ядер зруйнованих нейтрофілів-фагоцитів), F-актин, фрагменти відторгнених клітин і бактерій [7, 8].

Реологічні дослідження мокротиння показали підвищення його адгезивних властивостей, в'язкості, щільності, що на фоні ослаблення функції миготливого епітелію призводить до затримки пересування слизу по трахеобронхіальному дереву, створюючи умови для бронхообструкції, бактеріальної суперінфекції. Кашель класифікують за такими ознаками [8, 17, 18]:

- за перебігом – гострий, хронічний;
- за характером – непродуктивний і продуктивний;
- за тривалістю – епізодичний, короткочасний, нападаподібний та постійний.

Гострий кашель триває не більше 3 тижнів. Його найпоширенішою причиною є гостра респіраторна інфекція (ГРІ), найчастіше вірусної природи (ГРВІ). Кашель, який зберігається протягом 3–4 тижнів після перенесеної ГРВІ, вважають постінфекційним (поствірусним) – підгострим. Хронічний кашель визначається як кашель тривалістю понад 8 тижнів. За характером виділення секрету кашель може бути продуктивним (вологий) або непродуктивним (сухий). Слід зазначити, що продуктивність чи, навпаки, непродуктивність кашлю залежить від багатьох причин. Це може бути фазність перебігу захворювання (ГРВІ, пневмонія, хронічний бронхіт, бронхіальна астма), локалізація процесу (наприклад, при різній локалізації туберкульозного вогнища чи пухлини у певному відділі дихального тракту). Кашель є найчастішою скаргою при захворюваннях органів дихання.

Найпоширеніші причини сухого кашлю [3, 4, 15]:

- ларингіт (запалення слизової гортані та голосових зв'язок) – сухий, звучний («гавкаючий») кашель, першіння в горлі;
- трахеїт (запалення слизової трахеї) – сухий, болісний кашель із металевим відтінком і незначною кількістю мокротиння;
- гострий бронхіт (запалення слизової трахеобронхіального дерева) на початкових стадіях за-

хворювання – глибокий, болісний кашель, нерідко на фоні інших симптомів застуди;

- плеврит (запалення плеври) – сухий кашель, що супроводжується сильним болем з боку ураження;

- бронхіальна астма – хронічне рецидивне запальне захворювання органів дихання, пов'язане з імунopatологічними механізмами. На початку загострення – «спастичний» кашель, що супроводжується свистячими звуками при диханні, задишкою;

- чужорідне тіло в дихальних шляхах – ускладнений вдих, задишка, блідість, ціаноз;

- потрапляння часточок їжі (аспірація) – поперхування, кашель під час їди (частіше буває у маленьких дітей і літніх осіб);

- кашлюк – гостре інфекційне захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і характеризується нападами спастичного кашлю; у кінці захворювання – довгий вдих і нападаподібний кашель (зустрічається переважно у дітей);

- помилковий круп (набряк гортані) – нападаподібний «гавкаючий» кашель у дитини;

- вдихання парів подразнювальних речовин – напад сухого кашлю;

- емфізема легень – підвищена повітряність легень за рахунок перерозтягнення або руйнування альвеол – сухий «короткий» кашель на фоні задишки (частіше зустрічається у літніх осіб);

- пухлини легень – сухий кашель, що тривало зберігається, у поєднанні із задишкою, невмотивованою слабкістю, можливе зниження ваги, осиплість голосу. У випадках ларингіту, трахеїту, на початкових стадіях гострого бронхіту, при вдиханні подразнювальних випарів (якщо не порушений загальний стан) можливе самолікування. Підозра на одне з перелічених вище захворювань вимагає обов'язкової консультації лікаря. Найменша підозра на помилковий круп, чужорідне тіло в дихальних шляхах вимагає надання невідкладної медичної допомоги (виклик «103») [14].

Найпоширеніші причини вологого кашлю [4, 11, 15]:

- гострі респіраторні захворювання (застуда) – слизове, іноді слизово-гнійне мокротиння у поєднанні з іншими ознаками застуди (лихоманка, риніт, біль у горлі);

- затікання слизу з носоглотки в гортань – переважно нічний кашель;

- коклюш – нападаподібний болісний кашель із подовженим вдихом і відходженням невеликої кількості світлого мокротиння; зустрічається переважно у дітей;

- пневмонія (інфекційно-запальне захворювання легень із залученням у патологічний процес бронхіального дерева і обов'язковою наяв-

ністю внутрішньоальвеолярної запальної ексудації) – кашель зі слизово-гнійним мокротинням на фоні слабкості, пітливості, лихоманки, можливі біль у грудях, озноб;

– хронічний бронхіт (дифузне, повільно прогресуюче запалення бронхіального дерева) – тривалий кашель зі слизово-гнійним або гнійним мокротинням; загострення декілька разів на рік;

– хронічний бронхіт завзятих курців;

– бронхіоліт у дітей – респіраторне захворювання, яке діагностують на основі таких клінічних ознак як утруднене дихання, кашель, відмова від смоктання або поганий апетит, дратівливість і, у дуже маленьких дітей, апное. Ці клінічні прояви при бронхіоліті поєднуються з візингом та/або інспіраторними хрипами за типом тріску або хрусту при аускультатії;

– бронхіальна астма в період загострення – задишка з подовженим видихом, свистяче дихання, «склоподібне» мокротиння;

– бронхоектатична хвороба (гнійний процес у необоротно змінених і функціонально неповноцінних бронхах) – рясне виділення слизово-гнійного або гнійного мокротиння вранці;

– туберкульоз легень – рясне мокротиння, можливо, з прожилками крові, пітливість, зниження маси тіла, тривалий субфебрилітет;

– пухлини легень – довготривале збереження кашлю в поєднанні з невмотивованою слабкістю, можливі зниження маси, осиплість голосу, прожилки крові в мокротинні. При скаргах на вологий кашель самолікування можливе для гострих респіраторних захворювань, бронхіту (при легкому перебігу). В інших випадках слід обов'язково звертатися до лікаря.

Клініко-фармакологічні підходи до симптоматичного лікування кашлю

Сухий непродуктивний кашель спричиняє найбільш болісний стан, виснажуючи хворого та значно знижуючи якість життя через фізичний і психологічний дискомфорт (порушення сну, відпочинку тощо). Такий кашель може підвищувати артеріальний, внутрішньогрудний та внутрішньоочний тиск, що є неприпустимим при супутній артеріальній гіпертензії, глаукомі, порушенні мозкового кровообігу й загрожує гіпертензивним кризом, інсультом, розвитком легенево-серцевої недостатності, емфіземи. Він може зберігатися декілька днів, а в окремих випадках тривати й довше. У таких випадках виправдане застосування протикашльових препаратів, які зменшують інтенсивність та частоту кашлю. Протикашльові препарати за спрямованістю механізму дії класифікуються на дві групи [6, 9, 13]:

– препарати центральної дії (наркотичні та ненаркотичні);

– препарати периферичної дії.

Протипоказання до призначення та застосування протикашльових засобів обох груп: легенева кровотеча; бронхообструкція; гіперсекреція слизу (може спостерігатися при захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів).

Лікарські препарати для симптоматичного лікування сухого кашлю

До протикашльових препаратів центральної дії (наркотичних) відносять алкалоїди опію та їх похідні, які відмежувалися з групи наркотичних анальгетиків [22, 25]. Серед опіоїдів найширше застосування як протикашльовий засіб має кодеїн (метилморфін), ефекти якого подібні до ефектів морфіну, проте зі значно слабшою анальгетичною дією та більш м'яким седативним ефектом, меншою мірою, ніж морфін, він пригнічує дихання, рідше викликає міоз, нудоту та запори. У невисоких дозах не спричиняє пригнічення дихального центру, не порушує функцію миготливого епітелію та не зменшує бронхіальну секрецію. Крім основного ефекту (безпосереднє пригнічення патологічної активності кашльового центру), перевагою кодеїну є здатність полегшувати стан хворого завдяки побічним седативному та ейфоричному ефектам. На вітчизняному фармацевтичному ринку кодеїновмісні препарати для симптоматичного лікування сухого кашлю представлені фіксованими комбінаціями, до складу яких включено кодеїну фосфат у дозі (на разовий прийом) 8–10 мг (див. табл. 1). Показаннями до застосування таких препаратів є сухий подразливий кашель, пов'язаний із захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Нині обіг кодеїновмісних препаратів обмежений через високу ймовірність розвитку ейфорії та лікарської залежності. Крім того, вони використовуються для приготування в кустарних умовах наркотичних засобів морфіноподібної дії. Усі кодеїновмісні препарати в Україні підлягають рецептурному відпуску та, незважаючи на наявність зазначеної побічної дії, досі не втрачають своєї актуальності в певних клінічних ситуаціях (табл. 1). Іншим представником протикашльових наркотичних препаратів центрального механізму дії є декстрометорфан – належить до групи препаратів морфіну із седативними, дисоціативними і стимулювальними властивостями (у більш низьких дозах). Декстрометорфану гідробромід є 3-метокси похідним леворфанолу. Протикашльова дія декстрометорфану еквівалентна дії кодеїну. Він діє на кашльовий центр і підвищує поріг чутливості до кашлю, але у терапевтичних дозах не чинить анальгетичної, психоміметичної активності або впливу на пригнічення дихання, а також має слабкий потенціал щодо залежності. При пороговій межі в разі тривалого

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

використання може розвиватися психологічна та фізична залежність. Декстрометорфану гідробромід у терапевтичних дозах не інгібує циліарної активності. Рекомендована доза декстрометорфану становить 0,5 мг/кг маси тіла до 30 мг 3–4 р/добу. На вітчизняному фармацевтичному ринку деякі комбіновані препарати, що містять декстрометорфан, дозволені до безрецептурного відпуску (табл. 1). Серед протикашльових центральної дії виокремлюється група ненаркотичних препара-

тів. Ненаркотичні протикашльові препарати мають виразний протикашльовий ефект, але водночас не пригнічують дихальний центр, не гальмують діяльність шлунково-кишкового тракту та не викликають розвитку медикаментозної залежності. Натеper більшість препаратів цієї групи (як монокомпонентних, так і комбінованих) належить до категорії безрецептурного відпуску. Стислу клініко-фармакологічну характеристику ненаркотичних препаратів центральної дії наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Клініко-фармакологічна характеристика протикашльових препаратів центральної дії

Активні інгредієнти 1	Клініко-фармакологічна характеристика 2
Кодеїну фосфат + терпінгідрат + натрію гідрокарбонат*	<p>Усі кодеїновмісні препарати можуть спричиняти сонливість, запори. При тривалому прийомі здатні викликати толерантність, яка швидко знижується після відміни препарату. Тому після короткочасної відмови від застосування кодеїну прийом дози, яка раніше викликала терапевтичний ефект, може призвести до передозування. При тривалому застосуванні висока ймовірність ризику пригнічення дихальної функції, а також можливість розвитку медикаментозної залежності. Кодеїновмісні препарати не рекомендовано поєднувати з алкоголем, анальгетиками, снодійними та психотропними засобами. Кодеїновмісні препарати протипоказані у період вагітності, годування груддю та дітям до 12 років (обмеження за віком відповідно до інструкції кожного з препаратів). Терпінгідрат певною мірою є антидотом нікотину, завдяки чому може полегшувати кашель, пов'язаний із пасивним вдиханням цигаркового диму. Комбіновані препарати, що містять натрію гідрокарбонат, мають антагоністичну дію та можуть спричинити «синдром рикошету». Слід враховувати вміст натрію при застосуванні пацієнтам, які дотримуються без- або низькосольової дієти. Комбіновані препарати, що містять псевдоефедрин, можуть частково нейтралізувати антигіпертензивну дію препаратів, що впливають на симпатичну активність, та викликати тахіаритмію. Не рекомендоване одночасне застосування комбінацій кодеїну і парацетамолу з іншими парацетамоловмісними препаратами через ризик передозування. Препарати, що містять хлорфенірамін, можуть застосовуватися для симптоматичного лікування сухого кашлю алергічного характеру, пов'язаного із захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Слід дотримуватися підвищеної обережності при застосуванні препаратів, що містять декстрометорфан, особливо підліткам та молодим людям, а також пацієнтам зі зловживанням препаратами або психотропними речовинами в анамнезі. У пацієнтів, схильних до зловживання лікарськими засобами або до розвитку залежності, лікування із застосуванням декстрометорфану має бути лише короткотривалим та проводитися під ретельним наглядом лікаря. Протипоказаний у період вагітності та дітям до 12 років (обмеження за віком відповідно до інструкції кожного з препаратів). Не можна поєднувати з алкоголем, снодійними, анальгетиками, психотропними, ліками, які інгібують/індукують ферментну печінкову систему цитохрому. Бензокаїн у складі комбінованих протикашльових препаратів зменшує болісні відчуття та відчуття подразнення у горлі. Гуайяколсульфонат калію чинить відхаркувальну, слабку антисептичну та анестезуючу дію. Бензоат натрію чинить відхаркувальну дію, має слабковиражені антибактеріальні та протигрибкові властивості. Комбінація з парацетамолом набуває додаткових жарознижувальних і анальгезивних властивостей, а додавання симпатоміметиків і/або H₁-гістаміноблокаторів забезпечує симптоматичне лікування супутнього риніту. Псевдоефедрин чинить судинозвужувальну, бронхорозширювальну дію. Може чинити незначну стимулювальну</p>
Кодеїну фосфат + екстракт термопису сухий + корінь солодки + натрію гідрокарбонат*	
Кодеїну фосфат + псевдоефедрину гідрохлорид + парацетамол*	
Кодеїну фосфат + хлорфеніраміну малеат*	
Декстрометорфану гідробромід + бензокаїн + натрію бензоат + гуайяколсульфонат калію	
Декстрометорфану гідробромід + парацетамол + доксиламіну сукцинат	
Декстрометорфану гідробромід + псевдоефедрину гідрохлорид + парацетамол*	
Декстрометорфану гідробромід + псевдоефедрину гідрохлорид + парацетамол + кислота аскорбінова*	

1	2
	дію на центральну нервову систему, не спричиняє або спричиняє мінімальний синдром відміни у вигляді закладеності носа. Аскорбінова кислота має антиоксидантні властивості, нормалізує проникність капілярів, підвищує неспецифічну резистентність організму
Ненаркотичні протикашльові препарати центральної дії	
Бутамірату цитрат Бутамірату дигідроцитрат	Неопіатний протикашльовий засіб центральної дії, вибірково діє на кашльовий центр. Має помірно виражену відхаркувальну та протизапальну дію, зменшує опір дихальних шляхів, покращує показники функції зовнішнього дихання за рахунок помірної бронхорозширювальної дії. Приймають перед їдою. У рідкісних випадках при застосуванні можливі нудота, діарея, запаморочення. Не рекомендовано в першому триместрі вагітності, у період лактації. Дітям старше 3 років можна призначати сироп, краплі – від 2 місяців
Глауцину гідробромід	Неопіатний протикашльовий засіб центральної дії рослинного походження (алкалоїд мачку жовтого родини макових). Пригнічує кашльовий центр, але не впливає на дихальний центр і на моторику кишечника, не викликає звикання і пристрасті. Має гіпотензивну та спазмолітичну дію. При застосуванні можливе зниження артеріального тиску, запаморочення. Може застосовуватися перед сном для профілактики нічного кашлю. Призначається після їди. Не рекомендовано особам зі зниженим артеріальним тиском. Дітям таблетки призначають від 3 років
Глауцину гідробромід + ефедрину гідрохлорид	Ефедрин у складі препарату чинить спазмолітичний та бронхорозширювальний ефекти
Окселадину цитрат	Неопіатний, неантигістамінний, синтетичний, протикашльовий засіб центральної дії, вибірково діє на кашльовий центр. При застосуванні іноді можливі нудота, блювання, сонливість, алергічні реакції. У період вагітності, лактації та у дітей до 30 місяців з масою тіла меншою за 15 кг застосування не рекомендоване
L-клоперастину фендизоат*	Протикашльовий засіб переважно центральної дії. Чинить протибронхоспастичну, міорелаксантну та антисеротонінову дію, не викликає пригнічення дихального центру. У терапевтичних дозах не викликає седативного ефекту. У період вагітності, лактації та у дітей до 2 років застосування не рекомендоване

Примітка (тут і в табл. 2). * – препарати рецептурного відпуску.

Протикашльові препарати периферичної дії блокують чутливі нервові закінчення блукаючого нерва у рефлексогенних зонах трахеобронхіального дерева. Ці синтетичні препарати слабо пригнічують кашльовий центр, блокують периферичні ре-

цептори верхніх дихальних шляхів (місцева анестезивна дія) та виявляють спазмолітичну дію, що дозволяє запобігати бронхоспазму. Стислу клініко-фармакологічну характеристику протикашльових препаратів периферичної дії наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Клініко-фармакологічна характеристика протикашльових препаратів периферичної дії

Активні інгредієнти	Клініко-фармакологічна характеристика
1	2
Преноксдіазин	Синтетичний протикашльовий препарат периферичної дії. Незначно гальмує кашльовий центр, не пригнічуючи дихання. Має місцевоанестезуючу, пряму спазмолітичну дію, знижує збудливість периферичних рецепторів, перешкоджає розвитку бронхоспазму. Таблетки слід ковтати не розжовуючи (в іншому випадку можливе оніміння, нечутливість слизової порожнини рота). При вагітності слід призначати з особливою обережністю
Густий екстракт ісландського моху	Чинить протикашльову, імуностимулювальну, антибактеріальну та протизапальну дію. Полісахариди моху чинять обволікальну дію на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, утворюючи захисний шар, який чинить заспокійливий вплив на поверхню слизових оболонок, завдяки чому зменшується кашльовий рефлекс. У період вагітності, лактації та у дітей до року застосування не рекомендоване. Можливий ризик виникнення алергічних реакцій

1	2
Леводропропізин*	Протикашльовий неопіоїдний препарат переважно периферичної дії, знижує чутливість рецепторів дихальних шляхів, виявляє бронхолітичний ефект. З обережністю призначають при нирковій недостатності та дітям до 2 років. У період лікування необхідно утримуватися від занять, що вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій

Лікарські препарати для лікування вологого кашлю

На відміну від лікування сухого кашлю, лікування вологого кашлю передбачає не пригнічення кашльового рефлексу, а, навпаки, очищення дихальних шляхів від мокротиння через стимуляцію їх моторної та секреторної функції, тобто підвищення дієспроможності мукоциліарного кліренсу. За різних клінічних ситуацій продуктивний кашель умовно поділяють:

- на продуктивний кашель із помірною кількістю бронхіального слизу;
- кашель із певною кількістю в'язкого мокротиння, що важко відкашлюється (малопродуктивний).

При обґрунтуванні доцільності призначення лікарського препарату (або декількох препаратів) для лікування вологого кашлю урахування фізико-хімічних характеристик патологічного секрету має визначальне значення [23, 26, 27].

За механізмом дії мукоактивні засоби поділяють на відхаркувальні (експекторанти) та муколітики. Відхаркувальні препарати за механізмом дії класифікуються:

- на препарати рефлекторного типу дії (препарати з трави термопсису, кореня солодки, алтеї, подорожника, листя плюща; терпінгідрат, ефірні олії лікарських рослин тощо);
- препарати резорбтивного типу дії (натрію йодид, калію бромід, натрію гідрокарбонат, натрію бензоат, амонію хлорид);
- препарати змішаного типу дії (корінь алтеї + натрію гідрокарбонат; трава чебрецю + калію бромід; комбінації з гвайфенезином та ін.).

Муколітичні засоби класифікуються:

- на ферментні препарати (трипсин, рибонуклеаза);
- синтетичні муколітики: – похідні сірковмісних амінокислот (ацетилцистеїн, карбоцистеїн);
- похідні алкалоїду вазицину (бромгексин, амброксол).

Відхаркувальні засоби рефлекторної дії представлені переважно препаратами рослинного походження, діючими речовинами яких є алкалоїди, сапоніни, ефірні олії. Біологічно активні речовини (БАР) рослин чинять слабку подразнювальну дію на рецептори слизової оболонки шлунка з подальшою (через блювотний центр довгастого

мозку) рефлекторною стимуляцією секреції бронхіальних та слинних залоз. Діючі рослинні компоненти сприяють регідратації секрету завдяки збільшенню транссудації плазми, посиленню моторної функції бронхів і підвищенню дієспроможності миготливого епітелію. Водночас дія окремих фітопрепаратів (іпекакуана, термопсис) є настільки суттєвою, що, значно збільшуючи об'єм бронхіального секрету, вони спричиняють наступне порушення дренажної функції бронхів, а також посилюють блювотний рефлекс. Окрім секретомоторного ефекту препарати цієї групи можуть проявляти протизапальну, протиалергічну (корінь солодки, екстракт плюща) та антисептичну (ефірні олії) дію. Відхаркувальні засоби резорбтивного типу (мукогідратанти) швидко і легко всмоктуються в травному тракті та виводяться усіма екскреторними залозами, зокрема й бронхіальними. У слизовій оболонці бронхів вони викликають подразнювальний ефект, стимулюють секрецію слизу, розріджують мокротиння за рахунок гідратації шару «золь» секрету та полегшують його евакуацію. Проте при недостатності кашльового рефлексу мукогідратанти, як і препарати рефлекторної дії, також підвищують ризик розвитку синдрому «заболочування» [16, 24, 30].

Йодовмісні препарати (калію і натрію йодид) стимулюють руйнування білків мокротиння за наявності лейкоцитарних протеаз і значно збільшують об'єм мокротиння. Їх застосування, особливо у педіатричній практиці, обмежене через високу ймовірність передозування та розвитку побічної дії. Натрію гідрокарбонат призначається внутрішньо (у складі комбінованих препаратів або лужного питва) та інгаляційно (небулайзери). Після всмоктування натрію гідрокарбонат дисоціює із вивільненням бікарбонатного аніона, що підвищує буферну ємність крові. Завдяки його наявності стабілізується кислотно-лужний баланс крові, усувається дихальний ацидоз, викликаний захворюваннями дихальних шляхів. Подібну до натрію гідрокарбонату властивість зрушувати рН бронхіального слизу в бік залужнення має і натрію бензоат. Амонію хлорид добре і повно всмоктується з кишечника і, виділяючись легенями, перетворюється на вуглекислий амоній, який чинить відхаркувальну та дезінфікувальну дію [1].

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Муколітики – препарати, які не лише розріджують мокротиння практично без збільшення його об’єму, а й полегшують виведення з дихальних шляхів. На відміну від експекторантів, дія муколітиків спрямована на реологічні властивості патологічного секрету. Шляхом хімічної взаємодії вони руйнують молекули глікозаміногліканів (мукополісахаридів) мокротиння, спричиняючи їхню деполімеризацію. Ферментні муколітики діють за відомим біохімічним механізмом ферментативного гідролізу, розщеплюючи пептидні чи фосфодіефірні зв’язки відповідних макромолекул у складі мокротиння. Застосування препаратів дуже обмежене через високий ризик пошкодження легеневого матриксу та розвитку кровохаркання. Типовими побічними ефектами є також розвиток бронхоспазму та алергії. Неферментні муколітики, які є похідними тіолвмісних амінокислот, завдяки наявності в їх молекулі вільної сульфгідрильної групи здатні розщеплювати дисульфідні зв’язки у молекул кислих мукополісахаридів мокротиння: воно стає менш в’язким, адгезивним і більш плинним. Особливістю механізму дії муколітиків є те, що, розріджуючи мокротиння, вони практично не збільшують його об’єм, що важливо для дітей у зв’язку з недостатньо вираженим

кашльовим рефлексом. Препарати цієї групи (ацетилцистеїн, карбоцистеїн) особливо добре розріджують густе та гнійне мокротиння. Бромгексин і амброксол також мають здатність до деполімеризації і руйнування кислих мукопротеїнів та мукополісахаридів мокротиння, а також є стимуляторами синтезу сурфактанту. Сурфактант – поверхнево-активна речовина ліпідно-білково-мукополісахаридної природи, що синтезується клітинами альвеол, запобігає їх злипанню та підтримує нормальний мукоциліарний транспорт. Збільшення вмісту сурфактанту в поверхневому шарі слизу сприяє покращенню його реологічних властивостей та відновленню ефективного мукоциліарного кліренсу. Слід зауважити, що бромгексин не показаний для застосування у вагітних і дітей до 3 років через здатність до кумуляції та спричинення диспептичних явищ. Амброксол є активним метаболітом бромгексину та має певні переваги за більш широким спектром фармакодинамічних ефектів та можливістю призначення немовлятам і вагітним (окрім I триместру). Клініко-фармакологічну характеристику окремих груп мукоактивних лікарських препаратів, зареєстрованих в Україні та дозволених до безрецептурного відпуску, представлено у таблиці 3.

Таблиця 3. Клініко-фармакологічна характеристика мукоактивних лікарських препаратів

Активні інгредієнти	Клініко-фармакологічна характеристика
1	2
Відхаркувальні лікарські засоби	
<p>Гвайфенезин, корінь алтеї, листя плюща, цинеол, міртол, соснові бруньки, препарати подорожника, препарати чебрецю, листя підбілу, препарати анісу, багно звичайне, корінь солодки, корінь оману, трава материнки, трава фіалки та ін.</p>	<p>Відхаркувальні лікарські засоби не можна поєднувати з препаратами, які гальмують кашльовий рефлекс (протикашльові засоби центральної та периферичної дії), та з антигістамінними лікарськими засобами I покоління, які згущують мокротиння. Відхаркувальні засоби не призначають одночасно з лікарськими препаратами, які зневоднюють організм пацієнта (сечогінні, проносні тощо).</p> <p>Відхаркувальні лікарські засоби рефлекторної дії (термопсис, терпінгідрат, істод, алтея) при перевищенні дози можуть викликати блювання і протипоказані при захворюваннях шлунка (гастрит, виразка шлунка). Відхаркувальні лікарські засоби необхідно запивати достатньою кількістю лужної рідини; рекомендовано випивати додатково до норми 1,5–2 л рідини для компенсації фізіологічних втрат. Відхаркувальні лікарські засоби не призначають лежачим хворим.</p> <p>Клінічний ефект відхаркувальних лікарських засобів зазвичай спостерігається не раніше 6–7 доби лікування. У перші 2–3 доби прийому відхаркувальних лікарських засобів кашель та виділення мокротиння можуть підсилитися, що свідчить про ефективність препарату.</p> <p>При передозуванні або тривалому прийомі лікарських засобів, які містять йодиди чи броміди, можливий розвиток явищ йодизму / бромізму: риніт, кропив’янка, набряк Квінке; йодиди – можливі явища гіпертиреозу – тахікардія, тремор, підвищена збудженість, безсоння, діарея (у осіб віком понад 40 років). Лікарські засоби, які містять йодиди, протипоказані при вагітності, гострих запальних процесах, захворюваннях щитоподібної залози. За наявності гострого запального процесу перевагу віддають відхаркувальним лікарським засобам рослинного походження. Рослинні відвари та настої (солодки, алтеї, анісу, чебрецю) чинять не тільки відхаркувальну дію, але й сприяють регенерації пошкодженої слизової бронхів за рахунок вмісту мікроелементів, вітамінів і біогенних стимуляторів. Препарати анісу, солодки і материнки справляють доволі виразний проносний ефект і не рекомендовані при діареї.</p>

1	2
Муколітичні засоби	
<p>Ацетилцистеїн, карбоцистеїн</p>	<p>Лікування ацетилцистеїном слід починати з невеликих доз (100– 200 мг), тому що ефект великих доз може призвести до вираженої гіперсекреції. Ацетилцистеїн може викликати легеневі кровотечі, порушувати функцію печінки та нирок, у хворих на бронхіальну астму – викликати бронхоспазм. Ацетилцистеїн протипоказаний в I триместрі вагітності, в подальшому застосовується тільки за суворими показаннями під контролем лікаря. Ацетилцистеїн зменшує всмоктування пеніцилінів, цефалоспоринів, тетрацикліну, посилює ефект нітрогліцерину (інтервал між прийманнями має бути не менше 2 год). Ацетилцистеїн несумісний з деякими матеріалами (залізо, мідь, гума), при контакті з якими утворює сульфіді із характерним запахом. Карбоцистеїн не призначають особам із ерозивно-виразковими ураженнями шлунково-кишкового тракту. Ацетилцистеїн і карбоцистеїн слід призначати в період максимального продукування в'язкого мокротиння, зокрема при муковісцидозі. Прийом при непродуктивному кашлі підвищує ризик виникнення бронхоспазму. Ацетилцистеїн на сьогодні у США використовується переважно у вигляді розчинів для інгаляцій за допомогою небулайзера (може викликати подразнення слизової); у Великій Британії – для зволоження у вигляді очних крапель у дітей при синдромі «сухого ока». Згідно з інструкцією FDA та за рекомендацією BNF 2018–2019 ацетилцистеїн – антидот при отруєннях парацетамолом, в тому числі й у дітей. Результати Національного ретроспективного 20-річного огляду (Франція) у дітей при застосуванні ацетилцистеїну та карбоцистеїну свідчать, що співвідношення користь/ризик дорівнює нулю і є вірогідність негативного впливу</p>
<p>Бромгексин, амброксол</p>	<p>Бромгексин та амброксол можуть підвищувати активність трансаміназ печінки. Бромгексин та амброксол не сумісні з лужними розчинами, з препаратами, які містять кодеїн, із холінолітиками. При прийманні засобів даної групи у хворих на епілепсію є ризик виникнення судом. Бромгексин та амброксол не сумісні з лужними розчинами, які рекомендовано вживати під час лікування кашлю. Амброксол збільшує ступінь проникнення антибіотиків у бронхіальний секрет та слизову бронхів. Амброксол протипоказаний у I триместрі вагітності. За даними фармаконагляду European Medicines Agency (EMA), амброксол- та бромгексинумісні лікарські засоби нині мають дозвіл до застосування в усіх державах – членах ЄС (а також у Норвегії та Ісландії), не мають дозволу у Великій Британії. Препарати протипоказані у дітей 0<2 років або <12 кг, у віці від 2 до 6 років – застосування тільки за рекомендацією лікаря. Призначення рекомендоване з 6 років. Існує невизначеність щодо ефективності у різних вікових групах</p>
Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань	
<p>Екстракт трави чебрецю + екстракт листя плюща; екстракт трави чебрецю + екстракт кореня первоцвіту; ментол (левоментол) + олія анісова + настоянка перцю стручкового; олія анісова + настоянка перцю стручкового; метилсаліцилат + левоментол + камфора; левоментол + камфора + олія евкалиптова + олія терпинова; екстракт трави чебрецю сухий; квітки бузини чорної; гомеопатичні засоби</p>	<p>Комбіновані рослинні препарати протипоказані при підвищеній індивідуальній чутливості до будь-якого з компонентів препарату, а також до інших лікарських рослин. При застосуванні комбінованих рослинних препаратів нечасто виникають шлунково-кишкові розлади, включаючи спазми, нудоту, блювання, діарею. У поодиноких випадках можливі реакції гіперчутливості, включаючи утруднення дихання, шкірні висипи, купероз, свербіж, алергічний дерматит, кропив'янку, набряк обличчя, рота та/або глотки. При перших ознаках будь-якої побічної реакції слід припинити застосування лікарського засобу і звернутися до лікаря. Препарати можуть бути використані в складі комплексної терапії також у комбінації з антибактеріальними лікарськими засобами [19, 20]. Препарати із метилсаліцилатом протипоказані при підвищеній чутливості до ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену або до іншого нестероїдного протизапального лікарського засобу (включаючи застосування внутрішньо) та наявності бронхіальної астми в анамнезі (саліцилати можуть спровокувати бронхоспазм). Надмірне використання саліцилатів для місцевого застосування може збільшити ефект кумаринових антикоагулянтів та антитромбоцитарних препаратів. Пацієнтам, які отримують кумаринові антикоагулянти та антитромбоцитарні препарати, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, необхідно проявляти обережність. Топічні препарати не можна наносити на ушкоджену або подразнену, а також на чутливу шкіру. На місце нанесення не можна накладати пов'язку, можна його тільки злегка прикрити. Слід уникати контакту з очима та чутливими ділянками шкіри. При попаданні препарату на слизову оболонку ока його слід промити теплою водою</p>

Самолікування кашлю можливе у випадку гострих респіраторних вірусних захворювань, ларингіту, трахеїту, на початкових стадіях гострого бронхіту, при вдиханні подразнювальних речовин (за умови задовільного загального стану пацієнта).

На сьогодні фітотерапію широко застосовують при інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів, для підвищення імунорезистентності та профілактики ускладнень [28, 29]. Це зумовлюється багатовекторним впливом БАР рослинних засобів на основні ланки етіопатогенезу пульмонологічних захворювань завдяки антиінфекційній дії, втручанню у патогенетичний ланцюг розвитку захворювання, ослабленню чи повному усуненню окремих симптомів захворювання [2, 5, 10].

При виборі фітопрепарату для відповідального самолікування споживачі лікарських засобів можуть орієнтуватися на власний досвід, але більшість із них довіряє професійним знанням фармацевтичного працівника, що підвищує відповідальність останнього за призначене лікування. Тому це має бути вибір лікарського препарату з оптимальним співвідношенням ефективність/безпека, яке визначене з позицій доказової медицини [12]. Саме таким вимогам і відповідають фітонірингові лікарські препарати [21]. На сьогодні вони входять до Європейських рекомендацій щодо лікування гострих і поліпозних риносинуситів (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS 2020), в Україні їх включено до «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р № 85 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги

при гострих запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха») та до Настанов з лікування гострого кашлю у Німеччині (AWMF S3 NO. 020/003 – «Diagnosis and therapy of adult patients with acute and chronic coughs» 02.2010; Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute or Chronic Cough, 2018).

Висновки. 1. Лікування кашлю потребує адекватного та своєчасного забезпечення індивідуального клініко-фармакологічного підходу до вибору оптимального симптоматичного лікарського препарату.

2. Фокусування на кожну конкретну клінічну ситуацію з клініко-фармакологічних позицій дозволить підвищити ефективність та безпеку терапії пацієнтів даного профілю.

3. Особливе місце в симптоматичній терапії кашлю посідають фітонірингові лікарські препарати, які більш природно впливають на обмін речовин організму людини, ніж синтетичні, мають кращу переносимість, меншу частоту розвитку побічних явищ та ускладнень і полівекторну фармакодинаміку, що обумовлює наявність секретолітичного/муколітичного, протизапального, протівірусного, антимікробного та бронхоспазмолітичного ефектів.

Перспективи подальших досліджень. Усебічне і детальне вивчення клініко-фармакологічних підходів до симптоматичного лікування кашлю дозволить підвищити ефективність та безпеку терапії пацієнтів з різними видами кашлю та покращити їх прихильність до лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біофармація : підруч. для студ. фармац. вузів і фак. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін.; за ред. О. І. Тихонова. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2010. – 240 с.
2. Вакуленко Л. И. Возможности фитотерапии в профилактике острого бронхита как осложнения ОРВИ / Л. И. Вакуленко, И. И. Самохина // Medical Nature. – 2012. – № 4. – С. 34–38. – Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2015_5_44.
3. Гострий бронхіт : настанова 00129. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua>.
4. Інфекції дихальних шляхів у дорослих : настанова 00006. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua>
5. Кардош П. Фітотерапія при гострому бронхіті: які докази ми маємо? / П. Кардош // Здоров'я України. – 2019. – № 18 (463). – С. 43–44.
6. Клиническая фармакология : учебник / под ред. В. Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2004. – 944 с.
7. Клиническая фармация (фармацевтическая опека) : учеб. для студентов высш. мед. (фармац.) учеб. заведений / И. А. Зупанец, В. П. Черных, Т. С. Сахарова и др. ; под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанца. – Харьков : Золотые страницы, 2012. – 776 с.
8. Клиническая фармация : базовый учеб. для студентов высш. фармац. учеб. заведения (фармац. фак.) IV уровня аккредитации. Доработ. и доп. / под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанца, И. Г. Купновицкой. – Харьков : НФаУ : Золотые страницы, 2015. – 1056 с.
9. Компендиум 2020 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко; науч.-редакт. совет: В. Н. Коваленко, С. В. Сур, И. А. Зупанец. – К. : Морион, 2020. – 2560 с.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

10. Лікарські рослини : енцикл. довід. / відп. ред. А. М. Гродзінський. – К. : Голов. ред. УРЕ, 1991. – 544 с.
11. Пневмонія : настанова 00122. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua>.
12. Попп М. Гострий бронхіт: фітотерапія з позиції доказової медицини // Здоров'я України : темат. номер «Педіатрія». – 2019. – № 4 (51). – С. 23.
13. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : наказ МОЗ України від 18.04.2019 р. № 876. <http://www.moz.gov.ua>
14. Протоколи провізора (фармацевта) / розроб. В. П. Черних [та ін.] ; за ред. В. П. Черних, І. А. Зупанця, О. М. Ліщишиної. – Харків : Золоті сторінки, 2014. – 232 с.
15. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І. А. Зупанець, С. Б. Попов, Ю. С. Рудик та ін. ; за ред. І. А. Зупанця, В. П. Черних. – Харків : Золоті сторінки, 2021. – 120 с.
16. Фітотерапія с основами клинической фармакологии / под ред. В. Г. Кукеса. – М. : Медицина, 1999. – 192 с.
17. Хронічний кашель у дітей : настанова 00617. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua>.
18. Хронічний кашель у дорослих : настанова 00115. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua>.
19. Acute bronchitis. Phytotherapy instead of antibiotic: proactive communication! // MMW Fortschr. Med. – 2015. – Vol. 157 (1). – P. 66–67.
20. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010 // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2013. – Vol. 34 (1). – P. 1–14.
21. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis / J. Seibel, C. Pergola, O. Werz [et al.] // Phytomedicine. – 2015. – Vol. 22 (13). – P. 1172–1177.
22. Encyclopedia of herbal medicine / A. Chevallier. – US: Dorling Kindersley, 2016. – 336 p.
23. Hubert M. It need not always be an antibiotic / M. Hubert // MMW Fortschr. Med. – 2015. – Vol. 157 (3). – P. 67.
24. In vitro anti-inflammatory activity of carvacrol: inhibitory effect on COX-2 catalyzed prostaglandin E(2) biosynthesis / P. Landa, L. Kokoska, M. Pribylova [et al.] // Arch. Pharm. Res. – 2009. – Vol. 32 (1). – P. 75–78.
25. Kardos P. Phytotherapy in acute bronchitis: what is the evidence? / P. Kardos // Clinical Phytoscience. – 2015. – No. 1. – P. 2.
26. Pharmacological properties and molecular mechanisms of thymol: prospects for its therapeutic potential and pharmaceutical development / M. F. Nagoor Meeran, H. Javed, H. Al Taei [et al.] // Front. Pharmacol. – 2017. – No. 8. – P. 380.
27. Pulia M. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department / M. Pulia, R. Redwood, L. May // Emerg. Med. Clin. North Am. – 2018. – Vol. 36 (4). – P. 853–872.
28. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections / L. T. Saust, L. Bjerrum, V. Siersma [et al.] // Scand. J. Prim. Health Care. – 2018. – Vol. 36 (4). – P. 372–379.
29. Tanner M. Antibiotics for acute bronchitis / M. Tanner, J. Karen Roddis // Nurs. Stand. – 2018. – Vol. 32 (27). – P. 41–43.
30. The effect of thyme extract on beta2-receptors and muciliary clearance / N. Wienkotter, F. Begrow, U. Kinzinger [et al.] // Planta Med. – 2007. – Vol. 73 (7). – P. 629–635.

REFERENCES

1. Tikhonov, O.I., Yarnykh, T.G., & Zupanets, I.A. (2010). *Biofarmatsiia : pidruch. dlia stud. farmats. vuziv i fak. [Biopharmacy: textbook for students of pharm. facult.]* Kharkiv: NUPh: Golden Pages [in Ukrainian].
2. Vakulenko, L.I., & Samochina, I.I. (2012). Vozmozhnosti fitoterapii v profilaktike ostrogo bronkhita kak oslozhneniya ORVI [Features of phytotherapy in the prevention of acute bronchitis as a complication of ARVI]. *Medical Nature*, 4, 34–38. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2015_5_44 [in Russian].
3. *Hostryi bronkhit: nastanova 00129 [Acute bronchitis: instruction 00129]*. Retrieved from: <https://guidelines.moz.gov.ua> [in Ukrainian].
4. *Infektsii dykhatnykh shliakhiv u doroslykh : nastanova 00006 [Infections of respiratory tract in adults: instruction 00006]*. Retrieved from: <https://guidelines.moz.gov.ua> [in Ukrainian].
5. Kadosh, P. (2019). Fitoterapiia pry hostromu bronkhiti: yaki dokazy my maємо? [Phytotherapy in acute bronchitis: What evidence do we have?]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 18(463), 43–44. Retrieved from: <http://www.health-ua.com> [in Ukrainian].
6. Kukes, V.G. (2004). *Klinicheskaya farmakologiya [Clinical pharmacology]*. Moskva : GEOTAR-MED [in Russian].
7. Zupanets, I.A., Chernykh, V.P., & Sakharova, T.S. (2012). *Klinicheskaya farmatsiya (farmatsevticheskaya opeka) : ucheb. dlya studentov vyssh. med. (farmats.) ucheb. zavedeniy [Clinical pharmacy (pharmaceutical care): textbook for students of higher. med. (pharm.) edu. est.]*. Kharkiv: NUPh: Golden Pages [in Russian].
8. Chernykh, V.P., Zupanets, I.A., & Kupnovitsaya, I.G. (2015). *Klinicheskaya farmatsiya : bazovyy ucheb. dlya studentov vyssh. farmats. ucheb. zavedeniya (farmats. fak.) IV urovnya akkreditatsii; [izd. dorobot. i dop.] [Clinical pharmacy: basic textbook for students of higher. pharmacy. study. institutions (pharmaceutical faculty) IV level of accreditation; [ed. revisions. and add.]*. Kharkiv: NUPh: Golden Pages [in Russian].
9. Kovalenko, V.N., Sur, S.V., & Zupanets, I.A. (2020). *Kompendium 2020 – lekarstvennyye preparaty [Compendium 2020 – drugs]*. Kyiv: Morion [in Russian].
10. Grodzinskiy, A.M. (1991). *Likarski roslyny : entsykl. dovid. [Medicinal plants: Encyclopedic Reference]*. Kyiv: Main ed. URE [in Ukrainian].

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

11. Pnevmoniiia : nastanova 00122 [Pneumonia: instruction 00122]. Retrieved from: <https://guidelines.moz.gov.ua> [in Ukrainian].
12. Popp, M. (2019). Hostryi bronkhит: fitoterapiia z pozytsii dokazovoi medytsyny [Acute bronchitis: Phytotherapy from the position of evidence-based medicine]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 4 (51), 23. Retrieved from: <http://www.health-ua.com> [in Ukrainian].
13. Pro zatverdzhennia Pereliku likarskykh zasobiv, dozvolenykh do zastosuvannia v Ukraini, yaki vidpuskaiutsia bez retseptiv z aptek ta yikh strukturnykh pidrozdiliv : nakaz MOZ Ukrainy vid 18.04.2019 r. №876. [On approval of the list of medicines authorized to use in Ukraine, which are released without prescriptions from pharmacies and their structural subdivisions: an order of the Ministry of Health of Ukraine dated 18.04.2019 No. 876]. Retrieved from: <http://www.moz.gov.ua> in Ukrainian].
14. Chernykh, V.P., Zupanets, I.A., & Lischishina, O.M. (2014). *Protokoly provizora (farmatsevt) [Protocols of Provvisor (Pharmacist)]*. Kharkiv: NUPh: Golden Pages [in Ukrainian].
15. Zupanets, I.A., Popov, S.B., & Rudyk, Yu.S. (2021). *Cymptomy ta syndromy v praktychnii farmatsii. Pryntsypty terapii: navch. posib. dlia studentiv vyshch. navch. zakl. [Symptoms and syndromes in practical pharmacy. Principles of therapy: teach. manual. for students of higher. edu. est.]*. Kharkiv: NUPh: Golden Pages [in Ukrainian].
16. Kukes, V.G. (1999). *Fitoterapiya s osnovami klinicheskoy farmakologii [Herbal medicine with the basics of clinical pharmacology]*. Moskva: Medicine [in Russian].
17. Khronichnyi kashel u ditei: nastanova 00617 [Chronic cough in childs: instruction 00617]. Retrieved from: <https://guidelines.moz.gov.ua> [in Ukrainian].
18. Khronichnyi kashel u doroslykh: nastanova 00115 [Chronic cough in adults: instruction 00115]. Retrieved from: <https://guidelines.moz.gov.ua> [in Ukrainian].
19. (2015). Acute bronchitis. Phytotherapy instead of antibiotic: proactive communication! *MMW Fortschr. Med.*, 19, 157(1), 66-67. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767867>. 49.
20. (2013). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 34(1), 1-14. DOI: 10.1086/668770.
21. Seibel, J., Pergola, C., Werz, O., Kryshen, K., Woskowsky, K., Lehner, M.D., & Haunschild, J. (2015). Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedicine*, 22 (13). DOI: 10.1016/j.phymed.2015.09.001.
22. Chevallier, A. (2016). *Encyclopedia of herbal medicine*. US: Dorling Kindersley.
23. Hubert, M. (2015). It need not always be an antibiotic. *MMW Fortschr. Med.* 19, 157(3), 67. DOI: 10.1007/s15006-015-2707-0.
24. Landa, P., Kokoska, L., Pribylova, M., Vanek, T., & Marsik, P. (2009). In vitro anti-inflammatory activity of carvacrol: inhibitory effect on COX-2 catalyzed prostaglandin E(2) biosynthesis. *Arch. Pharm. Res.*, 32(1), 75-78. DOI: 10.1007/s12272-009-1120-6.
25. Kardos, P. (2015). Phytotherapy in acute bronchitis: what is the evidence? *Clinical Phytoscience*, 1, 2. DOI: 10.1186/s40816-015-0003-2.
26. Nagoor Meeran, M.F., Javed, H., Al Taei, H., Azimullah, S., & Ojha, S.K. (2017). Pharmacological properties and molecular mechanisms of thymol: prospects for its therapeutic potential and pharmaceutical development. *Front. Pharmacol.*, 26, 8, 380. DOI: 10.3389/fphar.2017.00380.
27. Pulia, M., Redwood, R., & May, L. (2018). Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department. *Emerg. Med. Clin. North Am.*, 36(4), 853-872. DOI: 10.1016/j.emc.2018.06.012.
28. Saust, L.T., Bjerrum, L., Siersma, V., Arpi, M., & Hansen, M.P. (2018). Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. *Scand. J. Prim. Health Care.*, 36(4), 372-379. DOI: 10.1080/02813432.2018.1523996.
29. Tanner, M., & Karen Roddis. J. (2018). Antibiotics for acute bronchitis. *Nurs. Stand.*, 28, 32(27), 41-43. DOI: 10.7748/ns.2018.e11123.
30. Wienkötter, N., Begrow, F., Kinzinger, U., Schierstedt, D., & Verspohl, E.J. (2007). The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med.*, 73(7), 629-635. DOI: 10.1055/s-2007-981535.

**MODERN APPROACHES FOR THE TREATMENT OF COUGH:
CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS**

**©K. O. Zupanets, T. S. Sakharova, I. A. Otrishko, N. P. Bezugla,
S. K. Shebeko, K. L. Ratushna, O. O. Andrieieva, V. V. Propisnova**

National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

SUMMARY. Optimization of the respiratory diseases treatment is an important medical and social problem of modernity, which is due to the significant prevalence of this pathology among the working-age population, constant progression, comorbidity and possible negative influence on the concomitant diseases.

The aim – to analyze the modern experience of using the drugs for symptomatic treatment of cough, as well as identify alternative ways to optimize pharmacotherapy.

The literature review presents modern views on the choice of symptomatic drugs for the treatment of cough, and focuses on various principles of therapeutic tactics. The basic principles of the responsible self-medication of patients at symptomatic treatment of cough as one of the main symptoms of inflammatory respiratory diseases are presented. The

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

general information about the symptoms of respiratory diseases, the causes of their occurrence, classification and treatment tactics are presented. The modern classification and nomenclature of drugs used for the symptomatic treatment of cough are highlighted. The role of herbal medicine in the symptomatic treatment of cough was discussed and the rational choice of the optimal herbal medicine was justified according evidence-based medicine.

The literature analysis allowed for enough critical evaluation of the current state of the problem of symptomatic treatment of cough and determine the main directions of the selective approaches to the individualized choice of therapeutic tactics of patients with cough.

Conclusions. Cough treatment requires adequate and timely provision of an individual, clinical and pharmacological approaches to the choice of an optimal symptomatic drug. Focusing on each specific clinical situation with clinical and pharmacological positions will improve the efficacy and safety of patient's therapy.

KEY WORDS: cough; approaches to treatment; efficacy and safety of therapy; responsible self-medication.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 02.03.2022

Електронна адреса для листування: innaotrishko@gmail.com.