Результаты наблюдательного исследования лечения пациентов с продуктивным кашлем в постковидном периоде

Профессор И.В. Лещенко[1-3], к.м.н. Н.А. Эсаулова[1,3]

[1]ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург
[2]УНИИФ — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Екатеринбург
[3]ООО МО «Новая больница», Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: *на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и функциональных показателей оценить эффективность терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки у пациентов с продуктивным кашлем после COVID-19 и определить удовлетворенность пациентов лечением.*

Материал и методы: *в период с июля по октябрь 2022 г. было обследовано 50 пациентов обоих полов с продуктивным кашлем после COVID-19. Определялись спирометрические показатели, выполнялся общий и биохимический анализ крови, анализ мокроты, оценивались данные рентгенографического исследования органов грудной клетки, применялся опросник выраженности клинических симптомов и удовлетворенности терапией. Также оценивалась безопасность и переносимость терапии.*

Результаты исследования: *на фоне терапии постинфекционного кашля фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки получено статистически значимое увеличение постбронходилатационного объема форсированного выдоха за 1 с и постбронходилатационной жизненной емкости легких. Под оптимальным эффектом понимали уменьшение каждого из имеющихся симптомов. Оптимальный эффект от терапии отмечен у 49 (98%) пациентов. Полное купирование частого дневного кашля, снижающего активность, тяжелого дневного кашля, при котором невозможна дневная активность, и ночного кашля, приводящего к прерыванию сна более 2 раз, к частому прерыванию сна или не дающего возможности уснуть, отмечено через 10–12 дней терапии у всех пациентов, имевших данные симптомы исходно. Клиническим эффектом терапии исследуемым препаратом были удовлетворены 42 (84%) пациента, переносимостью и удобством приема — 49 (98%), соотношением цена/качество — 45 (90%) пациентов. Общая оценка удовлетворенности пациентов терапией фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки составила 92%. Жизненно важные показатели и результаты общего и биохимического анализа крови на фоне лечения существенно не изменялись. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за развития нежелательных явлений. Переносимость терапии была оценена всеми пациентами как хорошая.*

Заключение: *показаны высокая эффективность и безопасность терапии постинфекционного кашля фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки.*

Ключевые слова: *COVID-19, постковидный период, продуктивный кашель, постинфекционный кашель, мукоактивные препараты, фиксированная комбинация сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина.*

Для цитирования: *Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Результаты наблюдательного исследования лечения пациентов с продуктивным кашлем в постковидном периоде. РМЖ. 2023;1:6–11.*

ABSTRACT

The results of an observational study evaluating the treatment of patients with productive cough after COVID-19

I.V. Leshchenko[1-3], N.A. Esaulova[1,3]

[1]Ural State Medical University, Yekaterinburg
[2]Ural Scientific Research Institute of Phtysiopulmonology — Branch of the National Medical Research Center of Phtysiopulmonology, Yekaterinburg
[3]Medical Association "New Hospital", Yekaterinburg

Aim: *the comprehensive assessment of clinical, laboratory and functional indicators was performed in patients with productive cough after COVID-19 to evaluate the efficacy of therapy with the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin (Ascoril in tablet form) and to determine the patient satisfaction with the treatment.*

Patients and Methods: *fifty patients (both men and women) with productive cough after COVID-19 were examined from July 2022 to October 2022. Their health assessment included spirometry parameters, total blood count, biochemical blood test, sputum analysis, chest X-ray, and a questionnaire for determining the severity of clinical symptoms and the patient satisfaction with the provided therapy. Also, the safety and tolerability of the treatment were evaluated.*

Results: *during the treatment of post-COVID cough with the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form, a statistically significant increase in post-bronchodilator forced expiratory volume in one second and post-bronchodilator vital capacity was demonstrated. "Optimal effect" was defined as a relief of each of the patient's symptoms. Such optimal effect of the therapy was observed in 49 (98%) patients. A complete relief from frequent daytime cough that reduces activity, severe daytime cough that prevents daytime activity, and nocturnal cough that interrupts sleep more than 2 times, interrupts sleep frequently, or prevents sleep was reported in all of patients*

who had these symptoms at the baseline. Satisfaction with the efficacy of the assessed medication was reported by 42 (84%) of patients; 49 (98%) of patients were satisfied with the tolerability and convenience of use; and 45 (90%) of patients expressed their satisfaction with the medication price-quality ratio. The overall percentage of patients satisfied with the treatment the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form was 46 (92%). The vital signs and the findings of total blood count and biochemical blood test did not show any significant changes during the treatment. No patients were excluded from the study due to adverse events. All patients reported that the therapy was well tolerated.

Conclusion: *the high efficacy and safety of the fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form was demonstrated in the treatment of post-infection cough.*

Keywords: *COVID-19, post-COVID conditions, productive cough, post-infection cough, mucoactive drugs, fixed-dose combination of salbutamol, bromhexine, guaifenesin in tablet form.*

For citation: *Leshchenko I.V., Esaulova N.A. The results of an observational study evaluating the treatment of patients with productive cough after COVID-19. RMJ. 2023;1:6–11.*

Введение

Среди причин обращения пациентов к врачу кашель занимает пятое место, а среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы, — первое [1]. Постковидный кашель нередко сопровождается хронической усталостью, когнитивными нарушениями, одышкой [2, 3]. По данным авторов, кашель встречается у 18–43% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, существенно влияя на качество жизни [4]. Так, например, в итальянском исследовании с участием 143 пациентов через 2 мес. после окончания лечения в госпитале постковидные симптомы отмечались у 87,4% больных, при этом на слабость жаловались 53,1%, на одышку — 43,4%, на кашель — 16% [3, 4]. Установлено, что кашель в постковидном периоде может продолжаться в течение недель и месяцев, его частота не зависит от тяжести перенесенного COVID-19 [3, 5].

Входными воротами для SARS-CoV-2 является эпителий верхних дыхательных путей, поэтому кашель, разнообразный по срокам возникновения, продолжительности и качеству, считается характерным признаком заболевания. Появление кашля во время COVID-19 может быть результатом повреждения эпителиальных клеток, которое приводит к высвобождению провоспалительных аутокоидов, нейротропинов, цитокинов и аларминов, способных или вызывать кашель, или повышать чувствительность слизистой оболочки дыхательных путей к раздражителям [6, 7].

Выбор конкретных лекарственных препаратов определяется как клиническими и патогенетическими особенностями заболевания, так и фармакологическими характеристиками препаратов. Так, избыточная продукция вязкого бронхиального секрета нередко требует назначения нескольких мукоактивных средств с разным механизмом действия, а развивающаяся сопутствующая бронхиальная обструкция — назначения бронхолитических средств [7, 8]. Взаимосвязь патогенетических механизмов мукостаза определяет необходимость применения одновременно нескольких препаратов, направленных на различные звенья патогенеза продуктивного кашля, часто сопровождающегося значительными затруднениями экспектoрации мокроты, в том числе и при развитии бронхообструктивного синдрома [7–9].

Уменьшить количество и кратность приема лекарств позволяет назначение комбинированных препаратов. Так, для лечения продуктивного кашля применяются различные фиксированные комбинации мукоактивных препаратов, среди которых одной из наиболее эффективных является фиксированная комбинация сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина, представленная на фармацевтическом рынке в лекарственных формах: таблетки, сироп и раствор для приема внутрь.

Цель исследования: на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и функциональных показателей оценить эффективность терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки у пациентов с продуктивным кашлем после COVID-19 и определить удовлетворенность пациентов лечением.

Материал и методы

Задачи исследования:

1. Определить характер кашля после COVID-19.
2. Установить эффективность терапии исследуемым препаратом у пациентов с продуктивным кашлем после COVID-19.
3. Оценить удовлетворенность пациентов терапией исследуемым препаратом при лечении продуктивного кашля после перенесенного COVID-19.

Исследование проводилось на базе ООО «Медицинское объединение «Новая больница» (МО «Новая больница») г. Екатеринбурга с июля по октябрь 2022 г. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета МО «Новая больница». На каждом визите пациент подписывал информированное согласие.

В исследовании участвовали 10 456 пациентов, перенесших COVID-19 (по данным медицинской документации). Из них в соответствии с критериями включения и исключения отобрали 50 пациентов с продуктивным кашлем после перенесенного COVID-19.

В исследование включали взрослых пациентов вне зависимости от пола и возраста, после перенесенного COVID-19 любой степени тяжести при наличии продуктивного кашля.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании;
- возможность лечения в амбулаторных условиях;
- наличие у больного в анамнезе перенесенного COVID-19 в течение 30 дней, предшествующих исследованию;
- имеющийся кашель с отделением мокроты.

Критерии исключения:

- состояние, требующее госпитализации;
- подтвержденная или предполагаемая непереносимость компонентов препарата;

- диагностированные / установленные ранее заболевания органов дыхания (туберкулез, саркоидоз, рак легкого, аллергические заболевания, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.), декомпенсированный сахарный диабет, тахиаритмии, тиреотоксикоз, глаукома, выраженная печеночная и почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, период беременности и грудного вскармливания;
- наличие хронических респираторных заболеваний (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.);
- применение теофиллина, ингибиторов моноаминоксидазы, β-блокаторов, диуретиков, системных кортикостероидов, противокашлевых препаратов;
- наличие противопоказаний к назначению исследуемого препарата;
- наличие клинически значимых отклонений по данным ЭКГ;
- наличие инфильтративно-очаговых изменений по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки.

За время исследования пациенты осматривались пульмонологом дважды: на 1-м визите при первичном осмотре и на 2-м визите через 10–12 дней терапии. На 1-м визите пациентам назначалась терапия фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки (Аскорил) согласно инструкции по медицинскому применению.

До и после лечения оценивали наличие симптомов, интенсивность дневного и ночного кашля, спирометрические показатели, результаты клинического и биохимического анализа крови и общеклинического исследования мокроты.

Врач-пульмонолог непосредственно на амбулаторном приеме заполнял специально разработанные для исследования анкеты, опросники, внося данные на каждом визите пациента при назначении препарата и при его отмене.

Оценку интенсивности дневного и ночного кашля выполняли на 1-м и 2-м визитах по шкале 5-балльной оценки кашля (БОК). Следует отметить, что к общепринятым методикам оценки эффективности противокашлевых препаратов относятся субъективные подходы в системе условных единиц для оценки кашля [7–9].

Мокроту для общеклинического исследования собирали в утренние часы, натощак, во время приступа кашля в специальный медицинский контейнер. Оценивали цитологические изменения в мокроте по наличию воспалительных элементов (лимфоциты, лейкоциты, эозинофилы и т. д.).

В лабораторных исследованиях (общий и биохимический анализ крови) оценивались любые отклонения от нормальных показателей и анализировалась их клиническая значимость.

Для оценки общего состояния пациента контролировали температуру тела, интенсивность кашля и объем мокроты перед назначением препарата и при повторном осмотре. Оценивались жизненно важные показатели (артериальное давление, пульс, SpO_2, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания), а также клинические симптомы (кашель, одышка и т. д.).

Характеристика исследуемой группы пациентов дана в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов (n=50)

Параметр	Значение параметра
Пол, мужчины/женщины	20/30
Средний возраст, годы	50,2
Курящие/некурящие	32/18
Наличие сопутствующих заболеваний, n (%):	
гипертоническая болезнь	22 (44)
сахарный диабет	4 (8)
ишемическая болезнь сердца	6 (12)
язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	9 (18)
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	2 (4)
болезни щитовидной железы	3 (6)
аллергические заболевания	3 (6)
другое	1 (2)
всего	36 (72)

Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью прикладных программ Excel 2019. Проводили проверку нормальности распределения. Результаты представлены как n (%) или как M±m, где M — среднее значение величины, а m — среднее квадратичное отклонение. Статистическую значимость различий средних значений между двумя выборками определяли по критерию χ^2 или по t-критерию Стъюдента для нормального распределения. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе симптомов, послуживших поводом для обращения пациентов с постковидными симптомами за медицинской помощью, выявлена следующая закономерность: самой часто встречающейся проблемой после перенесенного COVID-19 среди пациентов, обратившихся в центр респираторной реабилитации МО «Новая больница», стал приступообразный продуктивный кашель. Жалобы на этот симптом предъявляли 7528 (72%) пациентов из 10 456 обследованных. Согласно накопленным данным литературы у многих пациентов даже через несколько недель и месяцев после острого заболевания наблюдаются стойкие респираторные симптомы, обусловленные разными причинами [10].

Распределение пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от вида кашля показано на рисунке.

Динамика респираторных жалоб в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки представлена в таблице 2.

Под оптимальным эффектом понимали уменьшение каждого из имеющихся симптомов. Оптимальный эффект от терапии отмечен у 49 (98%) пациентов. Из всей выборки (n=50) у 1 (0,5%) пациента отсутствовал оптимальный эффект от терапии. При дополнительном обследовании у данного пациента впервые установлена бронхиальная астма, существующая, но недиагностированная, с клиническими проявлениями и факторами риска в анамнезе. Полное купирование респираторных симптомов наблюдалось у 19

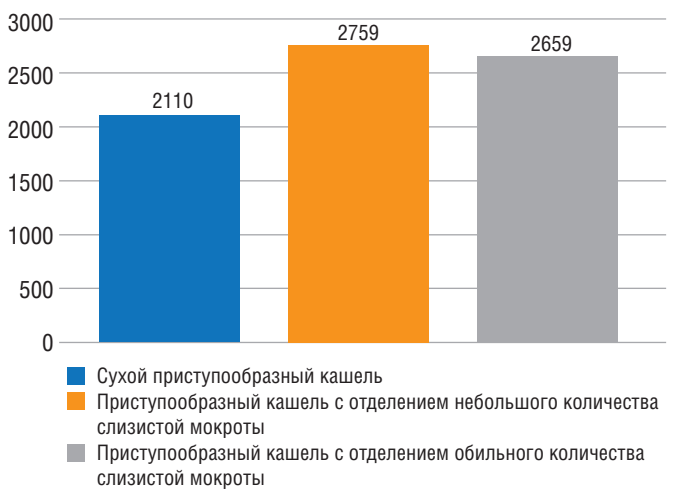

Рисунок. Виды кашля у пациентов, перенесших COVID-19 (n=7528)

(38%) пациентов, 30 (60%) пациентов отмечали значительный регресс жалоб на 2-м визите на фоне терапии исследуемым препаратом.

При оценке спирометрических параметров выявили статистически значимое улучшение функции легких в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки. Получено также статистически значимое увеличение постбронходилатационного объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) и постбронходилатационной жизненной емкости легких. Динамика изменения спирометрических показателей в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки представлена в таблице 3.

Анализируя в динамике результаты лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мокроты), проведенных на 1-м и 2-м визитах, отметили полный регресс исходных воспалительных изменений на фоне терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина.

Анализ динамики интенсивности кашля в дневные и ночные часы по БОК на фоне проводимой терапии исследуемым препаратом представлен в таблице 4 [1, 8].

Полное купирование частого дневного кашля, снижающего активность, тяжелого дневного кашля, при котором невозможна дневная активность, и ночного кашля, приводящего к прерыванию сна более 2 раз, к частому прерыванию сна или не дающего возможности уснуть, отмечено через 10–12 дней терапии у всех пациентов, имевших данные симптомы исходно.

Одним из основных принципов работы с пациентами является пациентоориентированный подход, что на практике предполагает определение и анализ нужд и ожиданий пациента, согласованность целей врача и пациента. Одним из аспектов пациентоориентированного подхода в здравоохранении выступает формирование у пациента осознания того, что он является активным участником лечебно-диагностического процесса. На удовлетворенность пациентов терапией влия-

Таблица 2. Динамика распределения пациентов в зависимости от респираторных жалоб в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина (n=50), n (%)

Показатель	Визит 1	Визит 2	p
Жалобы на момент осмотра	50 (100)	31 (62)	<0,05
Кашель приступообразный сухой	2 (4)	5 (10)	>0,05
Кашель приступообразный с отделением слизистой мокроты	47 (94)	20 (40)	<0,05
Свистящие дистанционные хрипы в грудной клетке	21 (42)	2 (4)	<0,05
Одышка	7 (14)	1 (2)	<0,05
Субфебрильная температура тела	17 (34)	0 (0)	<0,05
Астенический синдром	17 (34)	4 (8)	<0,05

Таблица 3. Сравнительная характеристика изменений спирометрических показателей в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина

Показатель	Визит 1		Визит 2	
	л	*% от должного*	*л*	*% от должного*
Пре-БД $ОФВ_1$	2,18±0,12	92,1±12	2,33±0,19*	99,4±16,2*
Пре-БД ФЖЕЛ	2,66±0,20	99,2±21,5	2,89±0,17	112,2±24,1*
Пост-БД $ОФВ_1$	2,32±0,22	94,4±14,2	2,55±0,24*	112,3±13,6*
Пост-БД ФЖЕЛ	2,75±0,62	101,1±19,8	2,91±0,60*	123,5±21,2*

Примечание. ** — статистически значимые различия показателей между визитами (p<0,05); пре-БД $ОФВ_1$ — пребронходилатационный объем форсированного выдоха за 1 с; пре-БД ФЖЕЛ — пребронходилатационная форсированная жизненная емкость легких; пост-БД $ОФВ_1$ — постбронходилатационный объем форсированного выдоха за 1 с; пост-БД ФЖЕЛ — постбронходилатационная форсированная жизненная емкость легких; данные представлены в виде M±m (n=50).*

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от тяжести дневного и ночного кашля в ходе терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина (n=50), n (%)

Показатель	Визит 1	Визит 2	p
Дневной кашель			
Нет кашля (0 баллов)	0	19 (38)	<0,05
Единичные кашлевые толчки (1 балл)	1 (2)	24 (48)	<0,05
Редкий кашель в течение дня (2 балла)	2 (4)	6 (12)	<0,05
Частый кашель, не влияющий на дневную активность (3 балла)	18 (36)	1 (2)	<0,05
Частый кашель, снижающий дневную активность (4 балла)	19 (38)	0	<0,05
Тяжелый кашель, при котором невозможна дневная активность (5 баллов)	10 (20)	0	<0,05
Ночной кашель			
Нет кашля (0 баллов)	0	38 (76)	<0,05
Кашель, не прерывающий сна (1 балл)	7 (14)	11 (22)	<0,05
Кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2 раз (2 балла)	6 (12)	1 (2)	<0,05
Кашель, приводящий к прерыванию сна более 2 раз (3 балла)	15 (30)	0	<0,05
Частое прерывание сна (4 балла)	15 (30)	0	<0,05
Кашель, не дающий возможности уснуть (5 баллов)	7 (14)	0	<0,05

ет множество факторов, в том числе исходная выраженность клинических симптомов, наличие сопутствующих заболеваний и т. д. [9, 10]. Основные критерии удовлетворенности терапией на основании опроса пациентов оценивались в баллах (максимальная оценка — 5 баллов).

Удовлетворенность пациентов терапией фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки отражена в таблице 5.

Клиническим эффектом терапии фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки были удовлетворены 42 (84%) пациента, переносимостью и удобством приема — 46 (92%), соотношением цена/качество — 45 (90%). В общем удовлетворены лечением были 46 (92%) пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности и безопасности терапии постинфекционного кашля фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки. Только 1 (0,5%) из 50 пациентов выразил неудовлетворенность проводимой терапией в связи с дебютом на фоне перенесенной вирусной инфекции бронхиальной астмы, ранее существующей, но недиагностированной, с клиническими проявлениями и факторами риска в анамнезе.

Жизненно важные показатели и результаты общего и биохимического анализа крови на фоне лечения существенно не изменялись. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за развития нежелательных явлений. Переносимость терапии была оценена всеми пациентами как хорошая.

Таблица 5. Удовлетворенность пациентов терапией фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина (n=50)

Показатель	Среднее значение, баллы
Удовлетворенность клиническим эффектом терапии	4,2
Удовлетворенность переносимостью терапии	4,6
Удовлетворенность доступностью (наличием) препарата в аптеках	4,5
Удовлетворенность соотношением цена/качество	4,5
Удовлетворенность удобством приема	4,6

Заключение

У многих пациентов даже через несколько недель и месяцев после острого заболевания наблюдаются стойкие респираторные симптомы, обусловленные разными причинами. У пациентов с продуктивным кашлем после перенесенного COVID-19 терапия фиксированной комбинацией сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки продемонстрировала эффективность и безопасность. Все компоненты препарата оказывают синергичное действие, усиливая мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию менее вязкого бронхиального секрета, улучшая его реологические свойства, снижая избыточный тонус бронхов, что подтверждено реальной клинической практикой. Эффективность терапии оценивали на основании динамики выраженности дневного и ночного кашля, характера и количества откашливаемой мокроты, затруднений при экспекторации, динамики ОФВ$_1$. В результате лечения отмечено уменьшение интенсивности и частоты дневного и, особенно, ночного кашля. Полное купирование частого дневного кашля, снижающего активность, тяжелого дневного кашля и кашля, прерывающего сон, отмечено у 100% пациентов, имевших данный симптом исходно. Удовлетворенность пациентов терапией наблюдалась в 92% случаев при хорошем профиле эффективности и безопасности. Регресс респираторных симпто-

мов отметили 98% пациентов, клиническую эффективность на основании купирования дневных и ночных симптомов — 84%. Таким образом, фиксированная комбинация сальбутамола, бромгексина, гвайфенезина в лекарственной форме таблетки в стандартных дозах является высокоэффективным симптоматическим средством для лечения продуктивного постинфекционного кашля. ▲

Источник финансирования: исследование проведено при поддержке компании «Гленмарк».

Литература

1. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I.; British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. Thorax. 2006;61 Suppl 1(Suppl 1):i1–24. DOI: 10.1136/thx.2006.065144.
2. Aiyegbusi O.L., Hughes S.E., Turner G. et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. J R Soc Med. 2021;114(9):428–442. DOI: 10.1177/01410768211032850.
3. Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H. et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. Lancet Respir Med. 2021;9(5):533–544. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00125-9.
4. Carfì A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
5. Dicpinigaitis P.V., Canning B.J. Is There (Will There Be) a Post-COVID-19 Chronic Cough? Lung. 2020;198(6):863–865. DOI: 10.1007/s00408-020-00406-6.
6. Latif A., Ezehra S.R., Hassan M., Areesha. Post infection cough in patients of COVID-19. J Infect Dis Prev Med. 2020;8(3):205.
7. Morice A.H. Chronic cough hypersensitivity syndrome. Cough. 2013;9(1):14. DOI: 10.1186/1745-9974-9-14.
8. Brat K., Stastna N., Merta Z. et al. Cardiopulmonary exercise testing for identification of patients with hyperventilation syndrome. PLoS One. 2019;14(4):e0215997. DOI: 10.1371/journal.pone.0215997.
9. Parvez L., Vaidya M., Sakhardande A. et al. Evaluation of antitussive agents in man. Pulm Pharmacol. 1996;9(5–6):299–308. DOI: 10.1006/pulp.1996.0039.
10. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. 2020;370:m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Аскорил экспекторант. Регистрационный номер: П N015290/01, ЛП-006758. **Лекарственная форма:** сироп, раствор для приема внутрь. **Состав:** каждые 10 мл сиропа и раствора содержат: сальбутамола сульфат – 2 мг, бромгексина гидрохлорид – 4 мг, гвайфенезин – 100 мг. **Показания к применению:** для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими, наряду с другими, следующие: острый бронхит, включая трахеобронхит; острый бронхит; обусловленный респираторными вирусами; хронический бронхит без дополнительного уточнения; хроническая обструктивная болезнь легких; астматический бронхит; пневмония. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; тахиаритмия, миокардит; пороки сердца (в том числе аортальный стеноз); декомпенсированный сахарный диабет; тиреотоксикоз; глаукома; печеночная или почечная недостаточность; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; желудочное кровотечение; непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, недостаточность сахаразы-изомальтозы; детский возраст до 2-х лет. **С осторожностью** назначают пациентам с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, гипертиреозе, стенокардии, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при заболеваниях бронхов, сопровождающихся чрезмерным скоплением секрета. Не следует применять в сочетании с бета-адреноблокаторами. **Побочное действие.** Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания.** Не применять одновременно с препаратами, подавляющими кашель или комбинированными противопростудными препаратами. Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет. Сообщалось о единичных случаях тяжелых поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, имевших связь по времени с приемом бромгексина гидрохлорида. **Отпуск из аптек.** По рецепту врача.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Аскорил. Регистрационный номер: ЛСР-003332/09. **Лекарственная форма:** таблетки. **Состав:** Одна таблетка содержит: сальбутамола сульфат 2 мг, бромгексина гидрохлорид – 8 мг, гвайфенезин – 100 мг. **Показания к применению:** для симптоматической терапии продуктивного кашля, связанного с различными респираторными заболеваниями, включающими наряду с другими следующие: острый бронхит, включая трахеобронхит; острый бронхит; обусловленный респираторными вирусами; хронический бронхит без дополнительного уточнения; хроническая обструктивная болезнь легких; астматический бронхит; пневмония. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; тахиаритмия, миокардит; пороки сердца (в том числе аортальный стеноз); декомпенсированный сахарный диабет; тиреотоксикоз; глаукома; печеночная или почечная недостаточность; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; желудочное кровотечение; непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, недостаточность сахаразы-изомальтозы; детский возраст до 6 лет. **С осторожностью** назначают пациентам с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, при гипертиреозе, стенокардии, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, заболеваниях бронхов, сопровождающихся чрезмерным скоплением секрета. Не следует применять в сочетании с бета-адреноблокаторами. **Побочное действие.** Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания.** Не применять одновременно с препаратами, подавляющими кашель, или комбинированными противопростудными препаратами. Гвайфенезин окрашивает мочу в розовый цвет. Сообщалось о единичных случаях тяжелых поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, имевших связь по времени с приемом бромгексина гидрохлорида. **Отпуск из аптек.** по рецепту врача.

Пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению препарата. Информационный материал для специалистов здравоохранения.

GLENMARK ООО «Гленмарк Импэкс» 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3, эт. 2.
Тел. (499) 951-00-00 www.glenmark-pharma.ru

Реклама RUS-ASC-053_09-2021