

Кашель у детей: распространенность и значение в амбулаторной практике. Безопасность молекулы амброксола как основа выбора лечения

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2019;14(7):420-427. doi: 10.22141/2224-0551.14.7.2019.184622

Резюме. Проведен аналитический обзор в поисковых системах PubMed, MedLine, Google Scholar, Web of Science, BioMed Central, The Cochrane Library, специализированном регистре Кокрановской группы по острым респираторным инфекциям, на сайтах профильных ассоциаций и респираторных обществ разных стран по проблеме кашля в амбулаторной практике, рассмотрены особенности этого феномена у детей. Оценка распространенности кашля по данным литературного поиска значительно варьирует в зависимости от вопросов, используемых для его характеристики. Актуальность проблемы кашля рассмотрена как с точки зрения встречаемости этого синдрома в структуре обращаемости пациентов и необходимости проведения медицинских консультаций врачами первичного звена, так и с точки зрения нарушения качества жизни пациентов, семьи, его социально-экономического значения. Проведен анализ рекомендаций профильных ассоциаций и респираторных обществ по вопросу кашля и его ведения на амбулаторном этапе. Показано, что существующие рекомендации в педиатрии отличаются от таковых для взрослых пациентов. Обзор доступной в поисковых системах литературы показал, что использование алгоритмов и стандартов ведения пациентов с кашлем приводит к более ранней диагностике и улучшению клинических результатов, таких как сокращение продолжительности кашля и повышение качества жизни пациентов, в том числе и детского возраста. Проведено обсуждение дилеммы «лечить или не лечить кашель» не только с позиций доказательной медицины, но и с учетом опросов родителей, насколько они готовы, условно говоря, почти ничего не делать при развитии кашля у детей. Представлена доказательная база эффективности и безопасности применения амброксола как наиболее часто используемого препарата из безрецептурной группы при инфекциях дыхательных путей у детей и результаты исследований, подтверждающие возможность его назначения при кашле в педиатрической практике.

Ключевые слова: кашель; дети; лечение; амброксол

Введение

Актуальность проблемы кашля у детей подтверждается наличием от 9 460 000 результатов в русскоязычных поисковых интернет-системах по данному запросу до 99 100 000 — в англоязычных. Специально проведенный поиск в системах PubMed, PubMed Central, MedLine, Google Scholar, Web of Science, BioMed Central, The Cochrane Library, специализированном регистре Кокрановской группы по острым респираторным инфекциям, на сайтах профильных ассоциаций и респираторных обществ разных стран

также свидетельствует о высоком профессиональном интересе врачей к синдрому кашля в педиатрической практике, что подтверждается наличием сотен тысяч уже опубликованных научных статей, обзоров, рекомендаций.

С точки зрения физиологии человека кашель является защитным механизмом, с помощью которого дыхательная система избавляется от чрезмерных выделений и инородных тел [15, 16, 67, 72]. В Кембриджском словаре (2019) кашель определен как акт выталкивания воздуха из легких через горло с корот-

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденции: Абатуров Александр Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии 1 и медицинской генетики; ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», ул. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044, Украина; e-mail: alexabaturov@i.ua

For correspondence: Oleksandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alexabaturov@i.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

ким, громким звуком. Здоровые дети могут иметь до 10–15 коротких кашлевых толчков в течение суток, а некоторые — до 30, что было подтверждено объективными аудиозаписями данного феномена еще в 1996 году с отчетом о результатах на страницах журнала «Ланцет» [44, 53].

В то же время кашель у детей — наиболее частая причина медицинских консультаций в разных странах мира [6, 9, 17, 29]. По данным European Respiratory Society (2009), каждое третье обращение к врачу общей практики и более половины всех обращений родителей за помощью к врачу-педиатру связаны с жалобами на кашель. Статистический анализ причин обращения за врачебной помощью в Великобритании показал, что треть медицинских посещений в педиатрической клинике, в том числе включая посещения отделений неотложной помощи, связаны с кашлем в качестве симптома на фоне острого респираторного вирусного заболевания (ОРВИ), что составляет более 8 % всех поступлений [61].

В Украине кашель как причина обращаемости пациентов за амбулаторной помощью стал статистически объективным фактом с введением в действие унифицированного протокола № 327 от 15 июня 2015 года [76], разработанного на основании клинического руководства «Recommendations for the assessment and management of cough in children, 2007» (состоит из двух частей: «Кашель у взрослых» и «Кашель у детей старше шести лет»). Дословно в этом нормативном документе указывалось, что «нельзя привести информацию о распространенности кашля среди детского населения Украины из-за особенностей данной патологии. Можно отметить, что причинами кашля у детского населения являются: острые респираторные инфекции, аллергия, бронхиальная астма, анатомические нарушения (например, трахеобронхомаляция), туберкулез, интерстициальные (коллагеновые) болезни легких, курение и пассивное курение, аспирация инородных тел и тому подобное» [76]. Сегодня, с введением электронных форм отчетности в соответствии с Международной классификацией первичной медицинской помощи ICD-10, имплементированной в амбулаторную практику в Украине два года назад, известно, что в нашей стране до 30–50 % амбулаторных обращений детей к семейному доктору или педиатру связаны с жалобой на кашель (сайт МЗ Украины).

По продолжительности традиционно различают острый, подострый и хронический кашель [38, 66, 51, 53, 72, 76]. В соответствии с унифицированным протоколом № 327 «Кашель у детей старше шести лет» (2015) продолжительность острого кашля не превышает 3 недели, подострого кашля — 3–8 недель, хронический кашель продолжается более 8 недель. Рецидивирующий кашель (не связанный с ОРВИ) — это повторные (2 и более раза в год) эпизоды кашля, кроме тех, которые связаны с ОРВИ; продолжается дольше 7–14 дней. Также, согласно нормативной базе Украины, выделяется поствирусный кашель — начинается одновременно с вирусной инфекцией и продолжается более 3 недель [76].

Проведенный нами обзор по теме непосредственно острого кашля у детей в амбулаторной практике также выявил значительные различия в структуре и качестве исследований [6, 9, 28, 30, 57]. В доступной литературе существуют значительные различия в продолжительности оцениваемых заболеваний, способах измерения результатов и полноте наблюдения [7, 8, 12, 27, 51]. Так, в большинстве исследований, посвященных острому кашлю у детей, валидные показатели исхода кашля не использовались. Те пациенты, у кого был длительный кашель [32], не всегда рассматривались, и не было дифференциации между «мокрым» и «сухим» типами изучаемого феномена [15], хотя традиционно в клинической практике кашель характеризуется как продуктивный либо сухой [16, 71]. Оценка продуктивности кашля, с точки зрения многих исследователей, важна, так как влажный кашель подразумевает увеличение секреции дыхательных путей и обычно указывает на клинически значимые инфекции нижних дыхательных путей и нейтрофильное воспаление [15], а хронический влажный кашель является наиболее распространенным симптомом бронхоэктазии [12, 14].

Эпидемиологическая характеристика кашля

Сложности оценки распространенности синдрома кашля объективизированы различными причинами, среди которых имеют место следующие факты: большинство зарубежных исследований на сегодняшний день являются перекрестными и основаны на больничных пациентах [14, 39], популяционных исследований мало [7, 45]. Распространенность кашля обычно сообщается только для отдельных возрастных групп [7, 25–28, 35, 39], при этом в исследованиях используются разные вопросы о кашле: большинство оценивали сухой кашель ночью как ключевой вопрос Международного исследования астмы и аллергии у детей (ISAAC) [8, 12, 45]; другие использовали два вопроса из вопросника Американского торакального общества (ATS): кашель, возникающий при простуде, и кашель вне простуды [16, 17, 32]; в некоторых исследованиях спрашивалось, кашляют ли дети больше, чем их сверстники [18, 19, 35].

В одном из последних когортных исследований «Prevalence of cough throughout childhood: A cohort study», в котором Maja Jurca и соавт. [50] структурировали результаты обследований более 20 тысяч детей от 1 года до 18 лет из разных стран мира и продемонстрировали, что оценка распространенности кашля значительно варьирует в зависимости от вопросов, используемых для его характеристики, отмечены значимые возрастные изменения распространенности кашля, которые отличались в зависимости от формулировки вопросов по заявленной проблеме; все виды кашля были более частыми у детей с одышкой, но показатели удельного веса кашля в зависимости от возраста были одинаковыми у детей с одышкой и без нее. Из значимых результатов: каждый пятый родитель (19–20 %) считает, что его ребенок кашлял больше, чем сверстники, при этом 70 % детей кашляли обыч-

но при простудных заболеваниях. Распространенность кашля без простудных заболеваний в зависимости от возраста возрастает с 34 % у детей 1-го года жизни до 55 % у детей 14–17 лет; частота регистрации ночного кашля, который имел место у каждого пятого, незначительно увеличивалась — с 23 % у детей первого года жизни до 31 % в возрасте 3–4 лет, со следующим снижением этого уровня до 20 % у детей 14–17 лет [50]. В зависимости от наличия одышки и хрипов кашель без простудных заболеваний встречался у каждого второго с одышкой и у каждого четвертого без нее, с увеличением его удельного веса к возрасту 14–17 лет в обеих группах, при этом ночной кашель отмечался у 46 % детей с одышкой и у 20 % детей без одышки. Анализ распространенности ночного кашля [50] показал значительную ее зависимость от места проживания людей. Так, более высокая встречаемость ночного кашля отмечается в популяциях стран Западной Европы (Франции, Германии, Швейцарии, Нидерландов), и более низкая — у жителей стран Восточной Европы.

Другие исследования [53, 61], в том числе основанные на анализе жалоб родителей [32, 35, 38, 42], свидетельствуют о высокой распространенности кашля как изолированного симптома [50, 51], и его эпизоды без видимых признаков простуды родители отмечают у 28 % мальчиков и 30 % девочек [8], что требует своевременной постановки диагноза.

Основные причины кашля

Кашель является симптомом, который характеризует различные патологические состояния [9, 12–16], и это чаще всего острые респираторные вирусные и/или бактериальные инфекции [9, 42, 35], которые могут вызывать у детей кашель 5–8 раз в год в течение 7–9 дней каждый раз [44]. У более 90 % детей этот тип острого кашля проходит к третьей неделе после заражения, присутствуя на 10-й день от начала ОРВИ в 40 % случаев, а на 25-й день — только у 10 % детей [26]. Проспективные исследования острого кашля у детей раннего возраста в общемедицинской практике показали, что около 50 % пациентов выздоравливают к 10-му дню и 90 % — к 25-му дню, поэтому у каждого десятого ребенка раннего возраста, имеющего кашель, сохраняется эта проблема с третьей по четвертую неделю, что совпадает с данными систематического обзора развития острого кашля: около 25 % пациентов страдают от кашля в среднем 2 недели [26–28, 39]. Инфекция верхних дыхательных путей с кашлем у школьников обычно встречается 7–10 раз за год.

Наиболее частыми основными причинами рецидивирующего кашля являются астма, затяжной бактериальный бронхит, хронические заболевания уха, горла и носа, гастроэзофагеальный рефлюкс и длительная реакция бронхов после инфекций, ассоциированных с респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом или коклюшем (постинфекционный кашель) [14]. Зачастую регистрируется и неспецифический кашель, когда причины кашля не очевидны [9], и данный вид кашля, по мнению А.В. Chang и соавт. [15], чаще всего связан с поствирусным состоянием и/или повышен-

ной чувствительностью кашлевых рецепторов, может самопроизвольно разрешаться, что подтверждается в плацебо-группах рандомизированных клинических исследований (РКИ) и когортных исследованиях.

В Украине в протокольной медицине (приказ МЗ Украины № 327) терминологически выделяют специфический кашель — кашель, при котором удается четко идентифицировать причину, и неспецифический изолированный кашель — постоянный сухой кашель у пациентов, у которых отсутствуют другие симптомы поражения дыхательной системы (изолированный кашель), без признаков хронической болезни легких и при отсутствии патологических изменений на рентгенограмме органов грудной клетки; характеризуется изменчивостью обструкции и эозинофильным воспалением дыхательных путей [76].

У детей, имеющих хронический кашель, данный симптом может быть манифестацией серьезных проблем [61], таких как муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия или другие опасные для жизни острые и хронические легочные заболевания [16]. Более 80 % родителей не менее пяти раз консультировались у врачей по поводу хронического кашля ребенка в течение 12 месяцев [38], которые непосредственно предшествовали обращению к пульмонологу (20,4 % обследованных с постоянным кашлем, который сохранялся более 28 дней), перед диагностикой хронического заболевания легких или затяжного бактериального бронхита (36/117 (30,8 %) и 55/117 (47,2 %) детей соответственно).

Доказано, что у детей хронический кашель [14] связан с широким спектром различных заболеваний [32, 39, 41] и всегда ассоциирован с ухудшением качества жизни [14, 38, 45], многократными визитами к врачу [38] и регистрацией побочных эффектов на фоне использования огромного количества лекарств [58].

В соответствии с Унифицированным протоколом Украины № 327 [76] врач амбулаторного звена также должен уметь диагностировать психогенный кашель, включая кашель-привычку и сигнальный раздражающий кашель. Согласно протоколу 327, кашель-привычка характерен для периода выздоровления; связан с привычкой ребенка кашлять, возникшей в течение болезни; проходит через несколько недель. Сигнальный кашель имеет место у детей, которые проявляют безразличие к тому, что они нарушают общественный покой своим кашлем; связан с тем, что ребенок бессознательно пытается привлечь к себе внимание окружающих. Этот кашель прекращается во сне или когда ребенок сосредоточивается на чем-то [76]. По данным литературного обзора, кашель влияет на качество жизни [30, 38, 39], ассоциируется с увеличением риска посещения нескольких (трех и более) врачей в течение года. Кашель у детей может нарушать основные сценарии жизни — сон [23], игровую деятельность, обучение в школе, формируя при этом повышенную тревожность со стороны родителей и преподавателей [15, 17, 30, 53], что накладывает значительное бремя на детей, семью и общество и обуславливает необходимость коррекции этого состояния [8, 14, 42].

Медикаментозное лечение продуктивного кашля

Таким образом, проведенный нами систематический анализ научных статей по проблеме кашля у детей позволяет констатировать, что кашель является самой распространенной жалобой и основной причиной амбулаторных посещений как у детей, так и у взрослых, что обуславливает широкое использование средств от кашля, отпускаемых без рецепта (ОТС) [46, 52, 64, 66, 69, 74], и врачи общей практики в учреждениях первичной медицинской помощи рекомендуют их в качестве препаратов первой линии [65, 73]. Сегодня в Германии безрецептурные секретолитики и муколитики являются наиболее популярными препаратами с долей рынка 47,4 % от всего объема безрецептурных препаратов от простуды (отчет IMS OTC), в США препараты от кашля занимают почетное третье место с долей всего безрецептурного рынка до 16 %.

Значимым и определяющим стратегию амбулаторной помощи пациентам с кашлем является заключение о том, что кашель у детей является наиболее управляемым острым симптомом в первичной помощи. Исследования [14, 15, 32] и систематические обзоры [13, 41] показали, что использование алгоритмов и стандартов ведения пациентов с кашлем приводит к более ранней диагностике и улучшению клинических результатов (сокращение продолжительности кашля, повышение качества жизни детей с хроническим кашлем). Данные профильных ассоциаций (BTS, NICE, CICADA, Australian Lung Foundation, ACCP и др.), регламентирующие документы по ведению кашля на амбулаторном этапе, подтверждают, что руководящие принципы лечения кашля у детей должны отличаться от таковых у взрослых, и сегодня тактика врача должна предусматривать прежде всего убеждение пациента в том, что кашель — ожидаемый симптом при ОРВИ и что он выполняет защитную функцию.

На сегодня нет однозначного ответа, нужно или не нужно лечить кашель, а данные клинических исследований со стандартизированными, жесткими условиями оценки кашля и его динамики в большинстве случаев отсутствуют, т.к. не могут быть сопоставимы по основным заявленным характеристикам самого синдрома кашля, о чем мы писали выше.

В медицинской практике рациональная фармакотерапия кашля должна [64, 67, 68, 71, 74] основываться на результатах достаточного количества публикаций по изучению конкретной молекулы, ее эффективности и безопасности для человека [60, 67, 68]. Перед врачом всегда стоит трудная задача выбора тех или иных средств, облегчающих кашель [43, 64, 67, 68, 70, 73, 74]. В приказе № 327, в пункте 3.3 нормативного документа по вопросам лечения пациентов старше 6 лет с кашлем [76] сказано, что «назначая лечение, не назначать лекарственных средств без доказанной эффективности. При установлении специфической причины кашля (диагнозе) лечение должно проводиться в соответствии с требованиями определенных медико-технологических документов, регламентирующих оказание медицинской помощи при данных нозологиях» [76].

В поисковых системах по запросу «амброксол и лечение острого кашля» насчитывается примерно 94 000 англоязычных результатов и 83 на русском языке. Для амброксола существует обширная доказательная база его применения у больных с продуктивным кашлем [40]; в странах Европы именно амброксол является наиболее часто назначаемым препаратом, а в Германии в 2015 году его доля на рынке мукоактивных средств составила 24 % [43].

Амброксол является активным метаболитом бромгексина, биодоступность которого составляет 70–80 %, при пероральном приеме действие амброксола начинается через 30 мин и продолжается в течение 6–12 ч [21, 22]. С точки зрения фармакологических эффектов амброксол оказывает влияние на синтез и физико-химические свойства бронхиального секрета, что проявляется его разжижением за счет расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот [20, 21]. Доказано, что амброксол способен оказывать противовоспалительный эффект [2, 4, 55], усиливать местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги [36] и повышая продукцию секреторного IgA, имеет антиоксидантные свойства [18, 34].

Согласно исследованию M. Malerba, B. Ragnoli [37], основным показанием для назначения амброксола являются острые и хронические бронхолегочные заболевания, связанные с нарушением секреции и транспорта слизи. Авторами была проанализирована существующая база данных, которая охватывает более 40 лет фармакологических исследований и клинических разработок с адекватным дизайном исследования. Показано [37], что амброксол обладает несколькими свойствами: 1) секретолитическая активность (способствует удалению слизи, облегчает откашливание и способствует продуктивности кашля); 2) противовоспалительная и антиоксидантная активность; 3) местный анестезирующий эффект путем блокирования натриевых каналов на уровне клеточной мембраны [23, 31, 43].

Амброксол используется для улучшения качества жизни и уменьшения частоты обострений хронического бронхита [11, 25, 47], и большинство ссылок по этому вопросу относятся к 1970–1980 годам и связаны с длительным применением этой молекулы при обструктивных заболеваниях легких для предотвращения обострений или при хроническом бронхите для облегчения откашливания [10, 21]. С точки зрения клинической значимости амброксола снижение обострений хронической обструктивной болезни легких является последовательным и клинически значимым [37]. Исследования показали, что амброксол, назначаемый одновременно с амоксициллином или ампициллином и эритромицином, повышает уровень антибиотиков в легких [24, 48, 54, 62].

В работе Davide Paleari, Giovanni A. Rossi, MD, Gabriele Nicolini и Dario Olivieri [18] подчеркивается, что амброксол (2-амино-3,5-дибром-N-[транс-4-гидроксициклогексил]бензиламин) — это уникальная молекула, которая обладает широкими терапевтическими возможностями при респираторных расстройствах детского возраста. На протяжении многих лет

было опубликовано большое количество работ, подтверждающих различные фармакологические эффекты амброксола в дополнение к его секретолитической активности [1, 3, 18, 34, 40, 59, 60].

По мнению экспертов [18], немуюоактивные функции, проявляемые амброксолом, могут оказывать благотворное влияние на структуру и функции дыхательных путей в отношении здоровья и заболеваний — помимо мукокинетического и секретогенного эффектов, амброксол проявляет сильное антиоксидантное, противовоспалительное, местное анестезирующее и стимулирующее синтез сурфактанта свойства, а также некоторую противовирусную и антибактериальную активность.

Следует отметить, что эффективность амброксола была доказана в целом ряде сравнительных исследований при лечении острых инфекций респираторного тракта у детей. Его симптоматическая эффективность при кашле по сравнению с плацебо была продемонстрирована в одном РКИ. По результатам проведенного обзора до сих пор не было выявлено никаких взаимодействий амброксола с другими лекарственными средствами [1].

Поиск в MedLine и других базах данных для клинических исследований и обзоров эффективности и безопасности амброксола, бромгексина, карбоцистеина, эрдостеина, НАС и собрерола, проведенный Francesco Scaglione и Orlando Petrini в 2019 году, показал, что данные муколитики занимают ключевое место в терапии кашля, облегчая дренаж слизи [52]. Все препараты показали сравнимую эффективность в симптоматическом лечении продуктивного кашля, с некоторыми общими характеристиками и специфическими особенностями [52]. В частности, амброксол оказывает стимулирующее влияние на очищение слизистых оболочек и повышает эффективность кашля благодаря своим мукокинетическим свойствам и стимулированию секреции сурфактанта. Физиологически амброксол оказывает секретолитическое, антиоксидантное и анестезирующее действие, что объясняет его полезность в профилактике [46] и лечении ОРВИ, связанных с нарушением секреции или транспорта слизи. Согласно данным Francesco Scaglione и Orlando Petrini [52], эффективность амброксола была показана в более чем 100 клинических обсервационных, неконтролируемых или рандомизированных контролируемых двойных слепых исследованиях с участием более чем 15 000 взрослых и детей с различными формами острых и хронических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей.

Во всех цитируемых исследованиях отмечена хорошая переносимость препарата [33, 34, 52]. Амброксол характеризуется высоким профилем безопасности [1, 3, 10, 18, 19, 37], хотя Комитет по оценке риска фармаконадзора (PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) рекомендовал обновить информацию о препарате амброксола, включив в него риск аллергических реакций и серьезных кожных побочных реакций [52].

В постмаркетинговом исследовании по надзору за побочными эффектами с участием 2664 пациентов,

отобранных в 266 немецких аптеках, оценивали безопасность и эффективность применения сиропа амброксола при острых бронхитах, используя самостоятельно разработанный вопросник. Частота сообщений о неблагоприятных реакциях (ADR) на амброксол составила 2,5 %. Они были связаны с пищеварительной системой, серьезные или неизвестные ADR не были зарегистрированы. 51 % пользователей посчитали амброксол безопасным, что касается его эффективности, то 29 % дают оценку «очень хорошо» и 63 % — «хорошо», 89 % пользователей сообщили, что они будут применять препарат снова, если это необходимо.

Еще одно исследование, проведенное Dorothea Cazan и соавт. в 2018 году, показало высокую степень безопасности применения амброксола. Установлено, что амброксол является широко используемым секретолитическим и мукоактивным безрецептурным средством, в основном используемым для лечения респираторных заболеваний, связанных с вязкой слизью [10]. После опубликованных сообщений о реакциях гиперчувствительности и тяжелых кожных побочных реакциях (СКАР), возможно, связанных с амброксолом, Комитет по оценке риска фармаконадзора Европейского союза (PRAC) в апреле 2014 года инициировал обзор безопасности амброксола во всех его зарегистрированных показаниях, который был завершен в 2016 году. Цель данного исследования [10] — оценка клинической безопасности амброксола с экспертным заключением о балансе риска и пользы при лечении взрослых пациентов с бронхолегочными заболеваниями. Доказательства этого обзора получены из клинических испытаний амброксола, которые были предоставлены PRAC владельцами разрешения на продажу лекарственных средств, содержащих амброксол. По мнению экспертов [10], клинический опыт, накопленный в результате рандомизированных клинических и обсервационных исследований, позволяет предположить, что амброксол является безопасным и хорошо переносимым средством лечения бронхолегочных заболеваний с хорошо сбалансированным и благоприятным профилем риска и пользы. Все зарегистрированные побочные эффекты были легкими и самоограничивающимися, а риск СКАР с амброксолом низок [10]. Дальнейшие исследования могут касаться безопасности и эффективности амброксола при педиатрических заболеваниях легких и при дополнительных терапевтических показаниях, таких как биопленкозависимые заболевания дыхательных путей и лизосомные нарушения накопления [10].

Таким образом, более чем 50-летняя история изучения эффективности и безопасности молекулы амброксола позволяет при необходимости использовать эту молекулу для лечения кашля в амбулаторной практике.

Сегодня на фармацевтическом рынке Украины в продаже есть достойный внимания врачей и потребителей лекарственный препарат Аброл® (Abrol®) с действующим веществом ambroxol. В детской форме 5 мл сиропа содержат амброксола гидрохлорида 15 или 30 мг; вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлозу, раствор сорбита (сорбит E420), глицерин, саха-

рин натрия, кислоту бензойную (Е 210), пропиленгликоль, вкусовую добавку «Абрикос», вкусовую добавку «Мята садовая», воду очищенную. Фармрегистрацию имеют две концентрации сиропа — сироп 15 мг/5 мл флакон 100 мл, № 1 № UA/9928/02/01 от 24.07.2015 до 24.07.2020, и сироп 30 мг/5 мл флакон 100 мл, № 1 № UA/9928/02/02 от 24.07.2015 до 24.07.2020.

Данный препарат по фармакотерапевтической группе относится к средствам, которые применяются при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Код АТХ R05C B06. Показанием к применению, согласно инструкции производителя, является секретолитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, связанных с нарушением бронхиальной секреции и ослаблением продвижения слизи.

Способ применения и дозы препарата Аброл® (Abrol®) сироп 15 мг/5 мл:

— дети в возрасте до 2 лет: 2,5 мл (1/2 чайной ложки) 2 раза в сутки (эквивалентно 15 мг амброксола гидрохлорида в сутки);

— дети в возрасте 2–6 лет: 2,5 мл (1/2 чайной ложки) 3 раза в сутки (эквивалентно 22,5 мг амброксола гидрохлорида в сутки);

— дети в возрасте 6–12 лет: 5 мл (1 чайная ложка) 2–3 раза в сутки (эквивалентно 30–45 мг амброксола гидрохлорида в сутки);

— взрослые и дети в возрасте от 12 лет: доза составляет 10 мл (2 чайные ложки) 3 раза в сутки (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида в сутки) в течение первых 2–3 дней и затем 10 мл (2 чайных ложки) 2 раза в сутки (эквивалентно 60 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

При необходимости терапевтический эффект для взрослых и детей старше 12 лет может быть усилен увеличением дозы до 20 мл 2 раза в сутки (эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Для взрослых и детей в возрасте от 12 лет рекомендовано применение сиропа с более высокой концентрацией (Аброл® сироп 30 мг/5 мл). Аброл® сироп 15 мг/5 мл можно применять независимо от приема пищи.

Выводы

Таким образом, наличие кашля у детей, которое априори сопровождается нарушением качества жизни, является показанием для назначения амброксола. Амброксол представляет собой лекарственное средство, применение которого при лечении заболеваний респираторного тракта, сопровождаемых нарушением бронхиальной секреции и дренажа слизи из бронхиального дерева, является и эффективным, и безопасным как у детей, так и у взрослых больных.

Конфликт интересов. Не заявлен.

References

- Gucci M, Tarò D, Memmini C. A controlled study on the action of a new formulation of ambroxol in asth-matiform bronchitis in children. *Minerva Pediatr.* 1989 Feb;41(2):91-5.
- Beeh KM, Beier J, Esperester A, Paul LD. Antiinflammatory properties of ambroxol. *Eur J Med Res.* 2008 Dec 3;13(12):557-62.

- Berni M, Collina A, Zavattini G. Ambroxol in bronchopulmonary pathology in children. *Clin Ter.* 1983 Sep 15;106(5):351-5.
- Bianchi M. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells. *Agents Actions.* 1990 Nov;31(3-4):275-9. doi: 10.1007/bf01997619.
- Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs. *Eur Respir Rev.* 2010 Jun;19(116):127-33. doi: 10.1183/09059180.00003510.
- Briitt H, Miller GC, Charles J, et al. General practice activity in Australia 2009-10. *Australian Institute of Health and Welfare; 2010.* 216 p.
- Brooke AM, Lambert PC, Burton PR, Clarke C, Luyt DK, Simpson H. Recurrent cough: natural history and significance in infancy and early childhood. *Pediatr Pulmonol.* 1998 Oct;26(4):256-61. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(199810)26:4<256::aid-ppul4>3.0.co;2-o.
- Burr ML, Anderson HR, Austin JB, et al. Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey. *Thorax.* 1999 Jan;54(1):27-32. doi: 10.1136/thx.54.1.27.
- Bush A. Paediatric problems of cough. *Pulm Pharmacol Ther.* 2002;15(3):309-15. DOI: 10.1006/pupt.2002.0340.
- Cazan D, Klimek L, Sperl A, Plomer M, Kölsch S. Safety of ambroxol in the treatment of airway diseases in adult patients. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Dec;17(12):1211-1224. doi: 10.1080/14740338.2018.1533954.
- Cegla UH. Long-term therapy over 2 years with Ambroxol (Mucosolvan) retard capsules in patients with chronic bronchitis. *Prax Klin Pneumol.* 1988 Sep;42(9):715-21.
- Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M, Grant CC, Rubin BK, Irwin RS; CHEST Expert Cough Panel. Etiologies of Chronic Cough in Pediatric Cohorts: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017 Sep;152(3):607-617. doi: 10.1016/j.chest.2017.06.006.
- Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M, Weir K, Rubin BK, Irwin RS. Use of management pathways or algorithms in children with chronic cough: systematic reviews. *Chest.* 2016 Jan;149(1):106-19. doi: 10.1378/chest.15-1403.
- Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest.* 2012 Oct;142(4):943-950. doi: 10.1378/chest.11-2725.
- Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust.* 2006 Apr 17;184(8):398-403.
- Chang AB. Cough: are children really different to adults? *Cough.* 2005 Sep 20;1:7.
- Cornford CS, Morgan M, Ridsdale L. Why do mothers consult when their children cough? *Fam Pract.* 1993 Jun;10(2):193-6. doi: 10.1093/fampra/10.2.193.
- Paleari D, Rossi GA, Nicolini G, Olivieri D. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood. *Expert Opin Drug Discov.* 2011 Nov;6(11):1203-14. doi: 10.1517/17460441.2011.629646.
- de Mey C, Peil H, Kölsch S, Bubeck J, Vix JM. Efficacy and safety of Ambroxol lozenges in the treatment of acute uncomplicated sore throat. *Arzneimittelforschung.* 2008;58(11):557-68. doi: 10.1055/s-0031-1296557.
- Disse BG, Ziegler HW. Pharmacodynamic mechanism and therapeutic activity of Ambroxol in animal experiments. *Respiration.* 1987;51 Suppl 1:15-22. doi: 10.1159/000195270.
- Disse K. The pharmacology of ambroxol – review and new results. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1987;153:255-62.
- European Medicines Agency. Revised assessment report—procedure under article 31 of directive 2001/83/EC resulting from pharmacovigilance data: Ambroxol and bromhexine containing medicinal products. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/ambroxol-bromhexine-article-31-referral-prac-assessment-report_en.pdf. Accessed Sep 10, 2015.
- Fois G, Hobi N, Felder E, et al. A new role for an old drug: Ambroxol triggers lysosomal exocytosis via Ph-dependent Ca²⁺ release from acidic Ca²⁺ stores. *Cell Calcium.* 2015 Dec;58(6):628-37. doi: 10.1016/j.ceca.2015.10.002.
- Gené R, Poderoso JJ, Corazza C, et al. Influence of ambroxol on amoxicillin levels in bronchoalveolar lavage fluid. *Arzneimittelforschung.* 1987 Aug;37(8):967-8.
- Guyatt GH, Townsend M, Kazim F, Newhouse MT. A controlled trial of ambroxol in chronic bronchitis. *Chest.* 1987 Oct;92(4):618-20. doi: 10.1378/chest.92.4.618.

26. Hay AD, Heron J, Ness A; ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in preschool children in the Avon Longitudinal study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2005 Aug;22(4):367-74. doi: 10.1093/fampra/cmi035.
27. Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003 Dec;20(6):696-705. doi: 10.1093/fampra/cm613.
28. Hay AD, Wilson AD. The natural history of acute cough in children aged 0–4 years in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2002 May;52(478):401-9.
29. Irwin RS, Gutterman DD. American College of Chest Physicians' cough guidelines. *Lancet.* 2006 Mar 25;367(9515):981. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68414-6.
30. Kai J. What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: a qualitative study. *BMJ.* 1996 Oct 19;313(7063):983-6. doi: 10.1136/bmj.313.7063.983.
31. Kamei J, Nakanishi Y, Ishikawa Y, Hayashi SS, Asato M, Ohsawa M. Possible involvement of tetradotoxin-resistant sodium channels in cough reflex. *Eur J Pharmacol.* 2011 Feb 10;652(1-3):117-20. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.11.019.
32. Karabel M, Kelekçi S, Karabel D, Gürkan MF. The evaluation of children with prolonged cough accompanied by American College of Chest Physicians guidelines. *Clin Respir J.* 2014 Apr;8(2):152-9. doi: 10.1111/crj.12052.
33. Kardos P, Beeh KM, Sent U, Mueck T, Gräter H, Michel MC. Characterization of differential patient profiles and therapeutic responses of pharmacy customers for four ambroxol formulations. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2018 Jul 4;19(1):40. doi: 10.1186/s40360-018-0229-y.
34. Kimya Y, Küçükkömürçü S, Ozan H, Uncu G. Antenatal ambroxol usage in the prevention of infant respiratory distress syndrome. Beneficial and adverse effects. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1995;22(3):204-11.
35. Leder K, Sinclair MI, Mitakakis TZ, Hellard ME, Forbes A. A community based study of respiratory episodes in Melbourne, Australia. *Aust N Z J Public Health.* 2003;27(4):399-404. doi: 10.1111/j.1467-842x.2003.tb00416.x.
36. Lee CS, Jang YY, Song JS, Song JH, Han ES. Ambroxol inhibits peroxynitrite-induced damage of alpha-1-antitrypsin and free radical production in activated phagocytic cells. *Pharmacol Toxicol.* 2002 Sep;91(3):140-9. doi: 10.1034/j.1600-0773.2002.910309.x.
37. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008 Aug;4(8):1119-29. doi: 10.1517/17425255.4.8.1119.
38. Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF, Sheffield JK, Stathis SL, Chang AB. What is the burden of chronic cough for families? *Chest.* 2008 Aug;134(2):303-309. doi: 10.1378/chest.07-2236.
39. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest.* 2006 May;129(5):1132-41. DOI: 10.1378/chest.129.5.1132.
40. Matthys H, de Mey C, Carls C, Rys A, Geib A, Wittig T. Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol. *Arzneimittelforschung.* 2000 Aug;50(8):700-11. doi: 10.1055/s-0031-1300276.
41. McCallum GB, Bailey EJ, Morris PS, Chang AB. Clinical pathways for chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 22;(9):CD006595. doi: 10.1002/14651858.CD006595.pub3.
42. Monto AS. Studies of the community and family: acute respiratory illness and infection. *Epidemiol Rev.* 1994;16(2):351-73. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036158.
43. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Respir Res.* 2016 Aug 5;3(1):e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
44. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child.* 1996 Jun;74(6):531-4. doi: 10.1136/adc.74.6.531.
45. Ninan TK, Macdonald L, Russell G. Persistent nocturnal cough in childhood: a population based study. *Arch Dis Child.* 1995 Nov;73(5):403-7. doi: 10.1136/adc.73.5.403.
46. Nobata K, Fujimura M, Ishiura Y, Myou S, Nakao S. Ambroxol for the prevention of acute upper respiratory disease. *Clin Exp Med.* 2006 Jun;6(2):79-83. doi: 10.1007/s10238-006-0099-2.
47. Olivieri D, Zavattini G, Tomasini G, et al. Ambroxol for the prevention of chronic bronchitis exacerbations: long-term multicenter trial. *Respiration.* 1987;51 Suppl 1:42-51. doi: 10.1159/000195274.
48. Paganin F, Bouvet O, Chanez P, et al. Evaluation of the effects of ambroxol on the ofloxacin concentrations in bronchial tissues in COPD patients with infectious exacerbation. *Biopharm Drug Dispos.* 1995 Jul;16(5):393-401. doi: 10.1002/bdd.2510160504.
49. Paleari D, Rossi GA, Nicolini G, Olivieri D. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood. *Expert Opin Drug Discov.* 2011 Nov;6(11):1203-14. doi: 10.1517/17460441.2011.629646.
50. Jurca M, Ramette A, Dogaru CM, et al. Prevalence of cough throughout childhood: A cohort study. *PLoS One.* 2017 May 24;12(5):e0177485. doi: 10.1371/journal.pone.0177485.
51. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008 Apr;63 Suppl 3:iii1-iii15. doi: 10.1136/thx.2007.077370.
52. Scaglione F, Petrini O. Mucoactive Agents in the Therapy of Upper Respiratory Airways Infections: Fair to Describe Them Just as Mucoactive? *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2019 Jan 9;12:1179550618821930. doi: 10.1177/1179550618821930.
53. Shann F. How often do children cough? *Lancet.* 1996 Sep 14;348(9029):699-700. doi: 10.1016/S0140-6736(05)65602-4.
54. Spátola J, Poderoso JJ, Wiemeyer JC, Fernández M, Guerreiro RB, Corazza C. Influence of ambroxol on lung tissue penetration of amoxicillin. *Arzneimittelforschung.* 1987 Aug;37(8):965-6.
55. Su X, Wang L, Song Y, Bai C. Ambroxol inhibited proinflammatory cytokines, reduced lung inflammation and accelerated recovery from LPS-induced ALI. *Intensive Care Med.* 2004 Jan;30(1):133-40. doi: 10.1007/s00134-003-2001-y.
56. Takeda K, Miyahara N, Matsubara S, et al. Immunomodulatory effects of Ambroxol on airway Hyperresponsiveness and inflammation. *Immune Netw.* 2016 Jun;16(3):165-75. doi: 10.4110/in.2016.16.3.165.
57. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, Buckley DI, Heneghan C, Hay AD. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ.* 2013 Dec 11;347:f7027. doi: 10.1136/bmj.f7027.
58. Thomson F, Masters IB, Chang AB. Persistent cough in children and the overuse of medications. *J Paediatr Child Health.* 2002 Dec;38(6):578-81. doi: 10.1046/j.1440-1754.2002.00045.x.
59. Wauer RR, Schmalisch G, Böhme B, Arand J, Lehmann D. Randomised double blind trial of ambroxol for the treatment of respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr.* 1992 May;151(5):357-63. doi: 10.1007/bf02113258.
60. Weinmann HM. Ambroxol in paediatrics. *Therapiewoche.* 1981;31:7940-7947.
61. Whitburn S, Costelloe C, Montgomery AA. The frequency distribution of presenting symptoms in children aged six months to six years to primary care. *Prim Health Care Res Dev.* 2011 Apr;12(2):123-34. doi: 10.1017/S146342361000040X.
62. Wiemeyer JC. Influence of ambroxol on broncho-pulmonary levels of antibiotics. *Arzneimittelforschung.* 1981;31(6):974-6.
63. Yamaya M, Nishimura H, Nadine LK, Ota C, Kubo H, Nagatomi R. Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. *Arch Pharm Res.* 2014 Apr;37(4):520-9. doi: 10.1007/s12272-013-0210-7.
64. Abaturon AY. Mucolytic therapy for inflammatory diseases of the tracheobronchial system in children. *Medicus Amicus.* 2006;1. Available from: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=4x827-3g-10-13egx1>. (in Russian).
65. Andrukh VS. Cough in children: gp's algorithm of actions. *Family medicine.* 2017;(69):125-126. doi: 10.30841/2307-5112.1(69).2017.103266. (in Ukrainian).
66. Besh LV. Cough among children: diagnostic approaches and treatment tactics. *Sovremennaya pediatriya.* 2015;(65):67-71. doi: 10.15574/SP.2015.65.67. (in Ukrainian).
67. Vysochyna IL, Chernyshova OY. Cough in children: mechanisms and approaches to treatment. *Zdorovye rebyonka.* 2013;(8):101-105. (in Russian).
68. Vysochyna IL, Petrenko LL, Dityatkovsky VA. Cough: Differential Approaches to Treatment. *Zdorov'e rebenka.* 2014;(52):117-120. (in Russian).
69. Glyadyelova, NV. Mucolytic drugs for child cough controlling. *Sovremennaya pediatriya.* 2014;(59):70-75. (in Russian).

70. Zaitsev AA. Mucoactive cough therapy: what is behind the horizon? *Lechashchiy vrach*. 2018;(10):22-27. (in Russian).

71. Krivopustov SP. Modern approaches to the diagnosis and treatment of cough in children. *Mystetstvo likuvannya*. 2003;3. Available from: <https://m-l.com.ua/?aid=68>. (in Ukrainian).

72. Maydannik VG. Cough in children: causes, mechanisms, diagnosis and treatment. *Sovremennaya pediatriya*. 2005;(8):111-117. (in Russian).

73. Marushko YV. Mucoactive therapy in cough syndrome in children. *Ukrainian Medical Journal*. 2015;(105). (in Ukrainian).

74. Mizernitskiy YL, Melnikova IM. Differentiation mucolytic therapy for acute and chronic bronchopulmonary diseases in pediatric practice 2016. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;(4):23-30. doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-23-30. (in Russian).

75. Rechkina OO. Cough in Children: Current Approaches to the Treatment. *Zdorov'e rebenka*. 2016;(70):67-71. doi: 10.22141/2224-0551.2.70.2016.73812. (in Russian).

76. Ministry of Health of Ukraine. Order 327 dated June 8 2015: On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of cough care. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0327282-15>.

Получено/Received 15.09.2019

Рецензировано/Revised 27.09.2019

Принято в печать/Accepted 04.10.2019 ■

Information about authors

Iryna Vysochina, MD, PhD, Associate Professor at the Department of family medicine of Faculty of Post-graduate Education, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

A.E. Abatur, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0001-6291-5386>

Височина І.Л., Абатуров О.Є.

ДУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

Кашель у дітей: поширеність і значення в амбулаторній практиці. Безпека молекули амброксолу як основа вибору лікування

Резюме. Проведено аналітичний огляд у пошукових системах PubMed, MedLine, Google Scholar, Web of Science, BioMed Central, The Cochrane Library, спеціалізованому реєстрі Кокранівської групи з гострих респіраторних інфекцій, на сайтах профільних асоціацій і респіраторних товариств різних країн щодо проблеми кашлю в амбулаторній практиці, розглянуті особливості цього феномена в дітей. Оцінка поширеності кашлю за даними літературного пошуку значно варіює залежно від питань, що використовуються для його характеристики. Актуальність проблеми кашлю розглянута як з точки зору поширеності цього синдрому в структурі звернень пацієнтів і необхідності проведення медичних консультацій лікарями первинної ланки, так і з точки зору порушення якості життя пацієнтів, сім'ї, його соціально-економічного значення. Проведено аналіз рекомендацій профільних асоціацій і респіраторних спільнот із питання кашлю і його ведення на амбулаторному етапі. Показано, що існуючі рекоменда-

ції в педіатрії відрізняються від таких для дорослих пацієнтів. Огляд доступної в пошукових системах літератури показав, що використання алгоритмів і стандартів ведення пацієнтів із кашлем забезпечує більш ранню діагностику та поліпшення клінічних результатів, таких як скорочення тривалості кашлю і підвищення якості життя пацієнтів, у тому числі і дитячого віку. Проведено обговорення дилеми «лікувати або не лікувати кашель» не тільки з точки зору доказової медицини з проблеми, а й з урахуванням опитувань батьків, наскільки вони готові, умовно кажучи, майже нічого не робити при розвитку кашлю в дітей. Представлена доказова база ефективності та безпеки застосування амброксолу як найбільш часто використовуваного препарату з безрецептурної групи при інфекціях дихальних шляхів у дітей і результати досліджень, що підтверджують можливість його призначення при кашлі в педіатричній практиці.

Ключові слова: кашель; діти; лікування; амброксол

I.L. Vysochina, A.E. Abatur

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Cough in children: prevalence and significance in outpatient practice. Safety of the ambroxol molecule as a basis for choice of treatment

Abstract. An analytical review was conducted in search engines PubMed, MedLine, Google Scholar, Web of Science, BioMed Central, The Cochrane Library, the specialized registry of the Cochrane group for acute respiratory infections, on the websites of relevant associations and respiratory societies of different countries on the problem of cough in outpatient practice; features of this phenomenon in children were reviewed. Assessment of the prevalence of cough according to literature search varies significantly depending on the questions used to evaluate it. Urgency of the cough problem is considered from the point of view of both the occurrence of this syndrome in the structure of patients' visits and the need for medical consultations by primary care physicians, and the impaired quality of life of patients, families, its socio-economic significance. An analysis of the recommendations of the relevant associations and respiratory communities on the issue of cough and its management at the outpatient stage is carried out. It is shown

that the existing recommendations in pediatrics differ from those for adult patients. A review of the literature available in search engines showed that the use of algorithms and standards for managing patients with cough leads to earlier diagnosis and improved clinical results, such as reducing the duration of cough and improving the quality of life of patients, including children. A discussion was held of the dilemma of treating or not treating cough from the point of view of not only evidence-based medicine, but also taking into account parents' surveys of how prepared the patients are, relatively speaking, to do almost nothing when cough develops in children. The evidence base on the efficacy and safety of administering ambroxol as the most commonly used drug from the over-the-counter group in children with respiratory tract infections, and the results of studies confirming the possibility of its use in cough in pediatric practice are presented.

Keywords: cough; children; treatment; ambroxol