Топическая терапия

СОЧЕТАННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

С.В. МОРОЗОВА, Е.М. ПАВЛЮШИНА

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

Информация об авторах:

Морозова Светлана Вячеславовна – д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); e-mail: doctormorozova@mail.ru
Павлюшина Екатерина Михайловна – врач-оториноларинголог клиники болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); e-mail: katya.pawlushina@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В развитии воспалительных заболеваний глотки этиологическими факторами могут быть представлены вирусные агенты, бактериальная инфекция, преимущественно стрептококковой природы, грибковое поражение, заболевания желудочно-кишечного тракта (ГЭРБ, гастрит). Воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта и глотки могут проявляться основными симптомами, такими как затруднение или боль при глотании, ощущение сухости во рту и глотке. Ксеростомия – состояние, которое развивается при уменьшении или прекращении секреции слюны и характеризуется сухостью в ротовой полости. При длительном течении сопровождается психоэмоциональными расстройствами и способствует развитию стоматологических заболеваний (стоматиты, гингивиты).

Препарат Септолете тотал, включающий цетилпиридиния хлорид и бензидамин, имеет противомикробное и противовоспалительное действие и может быть использован в качестве эффективной топической терапии различных воспалительных заболеваний глотки. Также препарат может быть полезен после оториноларингологических вмешательств (тонзиллэктомия).

Ключевые слова: боль в горле, воспаление, местная терапия, Септолете тотал, воспалительные заболевания глотки и ротовой полости, ксеростомия, тонзиллэктомия

Для цитирования: Морозова С.В., Павлюшина Е.М. Топическая терапия сочетанных воспалительных заболеваний глотки и ротовой полости. *Медицинский совет.* 2019; 8: 18-27. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-18-27>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical therapy

OF COMBINED INFLAMMATORY DISEASES OF THE PHARYNX AND ORAL CAVITY

Svetlana V. MOROZOVA, Ekaterina M. PAVLYSHINA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

Author credentials:

Morozova Svetlana Vyacheslavovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for Ear, Nose & Throat Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry

of Health of the Russian Federation (Sechenov University); e-mail: doctormorozova@mail.ru
Pavlushina Ekaterina Mikhailovna – an otorhinolaryngologist, Ear, Nose & Throat Clinic, Federal State Autonomous

Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); e-mail: katya.pawlushina@yandex.ru

ABSTRACT

In the development of inflammatory diseases of the pharynx, etiological factors may include viral agents, bacterial infection, mainly streptococcal nature, fungal infection, diseases of the gastrointestinal tract (GERD, gastritis). Inflammatory changes in the oral mucosa and pharynx can be manifested by the main symptoms such as a feeling of dryness in the mouth and throat, difficulty or pain when swallowing. Xerostomy is a condition that develops when saliva secretion decreases or stops and is characterized by dryness in the oral cavity. With long-term course is accompanied by psycho-emotional disorders and contributes to the development of dental diseases (stomatitis, gingivitis).

Septolette total including substances such as cetylpyridinium chloride and benzidamine, has antimicrobial and anti-inflammatory and can be used as an effective etiotropic and pathogenetic therapy of inflammatory diseases of the pharynx. It is also possible to use after otorhinolaryngological interventions (tonsillectomy).

Keywords: *sore throat, inflammation, localtherapy, Septotele total, inflammatory diseases of the pharynx and oral cavity, xerostomy, tonsilectomy*

For citing: Morozova S.V., Pavlyshina E.M. Topical therapy of combined inflammatory diseases of the pharynx and oral cavity. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 8: 18-27. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-18-27>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Острые воспалительные заболевания глотки – одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью – в подавляющем большинстве случаев представлены острым воспалением слизистой оболочки и лимфоидных структур ротоглотки (острым тонзиллофарингитом (ОТФ)) [1, 2]. Именно с данным заболеванием ежегодно сопряжены многочисленные диагностические ошибки и избыточное назначение системных антибактериальных препаратов, что привело к масштабной проблеме роста антибиотикорезистентности патогенных бактерий во всем мире, а также способствует риску возникновения нежелательных реакций на антибиотики и повышению стоимости лечения в каждом частном случае.

Последствия необоснованного и нерационального применения антибиотиков приводят к:

- 1) снижению эффективности эмпирической АБТ,
- 2) селекции резистентных штаммов,
- 3) увеличению стоимости лечения,
- 4) росту антибиотикорезистентности.

Сформированные в России в течение многих десятилетий стереотипы диагностики и лечения острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки (ангина), основанные на оценке фарингоскопической картины, нередко являлись причиной частых диагностических и тактических ошибок. К примеру, при объективном исследовании – орофарингоскопии – налеты на небных миндалинах могут быть в равной степени симптомом как стрептококкового тонзиллофарингита, так и инфекционного мононуклеоза, дифтеритического поражения, орофарингеального кандидоза. Напротив, картина «катаральной ангины» не противоречит БГСА – этиологии воспаления. В нескольких крупных отечественных и зарубежных исследованиях было убедительно продемонстрировано, что ни клиническая картина (включая наличие налетов на небных миндалинах и лихорадку), ни уровень маркеров воспаления (лейкоцитоз, нейтрофилез, «сдвиг влево», уровень С-реактивного белка и прокальцитонина) не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллитов, а значит, не могут быть достаточным основанием для назначения антибактериальной терапии [1, 2].

Подтверждение БГСА-этиологии заболевания с помощью бактериологического исследования или экспресс-тестирования материала с поверхности небных миндалин и задней стенки глотки в контексте клинических рекомендаций является обязательным стандартом диагностики острого бактериального тонзиллофарингита [1, 2]. Диагностическая ценность бактериологического иссле-

дования для стрептококкового тонзиллофарингита: чувствительность – 97,3%, специфичность – 95,3%. Критерии назначения системной антибактериальной терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите:

- 1) выделение БГСА при бактериологическом исследовании,
- 2) положительный результат экспресс-теста на БГСА,
- 3) клинические признаки стрептококковой инфекции (≥ 2 баллов по шкале Центора – МакАйзека) в случае невозможности проведения микробиологической диагностики.

Наряду с острыми тонзиллофарингитами, существуют и хронические формы патологических процессов в ротоглотке: катаральный или простой хронический фарингит, атрофический (субатрофический) фарингит, гипертрофический (диффузный и ограниченный – гранулезный, боковой) фарингит, смешанная форма заболевания (сочетание морфологических изменений в глотке различного характера). Хронические фарингиты – довольно частое заболевание, более того, у людей некоторых профессий они занимают по частоте встречаемости первое место. Хронические фарингиты регистрируются во всех возрастных группах. У детей и подростков преобладает простая и гипертрофическая форма хронического фарингита, у людей среднего и преклонного возраста – атрофическая. Мужчины болеют чаще, чем женщины; причем у последних чаще наблюдается атрофическая форма. В этиологии и патогенезе хронического фарингита присутствуют все те же неблагоприятные профессиональные и бытовые факторы, которые способствуют возникновению острого фарингита, влияют при повторном воздействии и на развитие хронического фарингита.

Возможные причины развития хронического фарингита: повторные острые фарингиты, регионарные инфекционные очаги (хронический тонзиллит, синуситы, кариес зубов), длительное затруднение носового дыхания, тонзиллэктомия в анамнезе, ГЭРБ, метаболический синдром, сахарный диабет, хроническая почечная или печеночная недостаточность), влияние местных факторов – постназальная стагнация, курение, неблагоприятные экологические и климатические факторы, особенности питания, использование пероральных глюкокортикостероидов.

При гипертрофическом и катаральном фарингите патоморфологические изменения представлены утолщением и отеком соединительнотканной стромы слизистой оболочки и подслизистого слоя, увеличением и повышением секреции слизистых и бокаловидных желез, утолщенным эпителием, гипертрофией лимфоидных образований (гранул и боковых валиков) слизистой оболочки глотки. При атрофическом фарингите слизистая оболочка

бледно-розовая, может иметь «лакированный» вид. Характеризуется истончением и сухостью слизистой оболочки глотки. При гипертрофическом фарингите больные обычно отмечают ощущение щекотания, царапания, саднения в глотке, неловкость и дискомфорт при глотании, покалывание, ощущение инородного тела, не мешающее приему пищи, но заставляющее часто производить глотательные движения. Жалобы при обострении – боль в горле при глотании (больше – при «пустом» глотке), ощущение саднения, першения, комка, инородного тела, дискомфорта в глотке, повышенное слюноотделение. Увеличение количества ротоглоточного секрета приводит к необходимости в непрерывном сплевывании. Возможны неприятные ощущения в ушах, обусловленные нарушением вентиляции барабанной полости. Иногда больные жалуются на ощущения «сдавления» и «стеснения» в глотке. В период ремиссии, как правило, жалобы отсутствуют или слабо выражены: имеется преходящий дискомфорт, першение; при атрофическом фарингите больных беспокоит ощущение сухости в глотке, затруднение или боль при глотании, преимущественно слюны, иногда наблюдается затрудненное дыхание, несмотря на то, что полость носа и носоглотки свободна, отмечается жажда и неприятный запах изо рта.

Этиология и клиническое течение хронического фарингита неразрывно связаны с хроническим воспалением небных миндалин. По современным представлениям, хронический тонзиллит (ХТ) – это «инфекционно-аллергическое заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин, морфологически выражающееся альтерацией, экссудацией и пролиферацией, приводящее к угнетению неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушению звеньев гуморального и клеточного иммунитета, с периодическими обострениями в виде ангины» [3–5].

Актуальность проблемы ХТ обусловлена его медико-социальной значимостью, распространенностью преимущественно среди детей и лиц молодого возраста, тенденцией к росту заболеваемости и высокой вероятностью развития сопряженных патологических состояний.

По данным разных авторов, ХТ страдают 5–10% взрослых и 10–15% детей. Данное заболевание клинически проходит бессимптомно для пациента, что не исключает отрицательного влияния миндалин на организм человека и формирование метатонзиллярных заболеваний (ревматические поражения сердца и суставов, острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит), которые развиваются у 6–37% больных ХТ [6–11]. Достоверно показано негативное влияние ХТ на развитие, течение и хронизацию заболеваний других органов и систем организма человека [12–17].

Важная роль в формировании ХТ принадлежит взаимодействию микроорганизмов, находящихся в лакунах небных миндалин с окружающими органами. У здоровых людей в небных миндалинах постоянно присутствуют различные микроорганизмы, т. к. именно здесь происходят презентация антигенов и индукция иммунного ответа.

Этиологическим фактором развития ХТ являются инфекционные агенты, среди которых наибольшее значение имеет *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), который обнаруживается в 15–50% случаев. Кроме того, в составе микробных ассоциаций в лакунах небных миндалин при ХТ выявляются *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, анаэробы, аденовирусы, цитомегаловирусы, вирус герпеса и другие патогены [7, 10, 11]. В развитии ХТ преимущественно основную роль играют предшествующие острые воспалительные процессы. Для дальнейшего развития и поддержания хронического воспаления миндалин основным фактором является не столько вид возбудителя, сколько нарушение защитно-приспособительных механизмов миндалин, изменение общей реактивности и сенсибилизации организма. Небные миндалины, имеющие извитые лакуны, создают условия для задержки чужеродных белков и токсинов патогенных микроорганизмов, что способствует местной и общей сенсибилизации организма. Часто возникающие ангины способствуют образованию спаек и рубцов, которые obtурируют просвет лакун и препятствуют эвакуации их содержимого в виде пищи, слущенного эпителия, бактерий. На фоне изменения иммунной реактивности организма воспалительный процесс в тканях небных миндалин развивается в виде последовательно протекающих лакунарной, паренхиматозной и склеротической стадий ХТ. Большое значение придается изменению гуморального иммунитета на фоне ХТ. Отмечаются выраженные изменения показателей секреторных и сывороточных иммуноглобулинов. При изучении микробиоценоза слизистых оболочек ротоглотки выявлены нарушения количественного и качественного состава облигатной, добавочной и транзитной микрофлоры. Наиболее выраженные дисбиотические расстройства обнаружены у больных с обострением хронического тонзиллита, нарушения биоценоза сопровождались низким уровнем иммуноглобулинов в слюне классов А, М, G, особенно IgA [18]. Повышение С-реактивного белка в сыворотке крови как фактора гуморального иммунитета отражает активность воспалительного процесса в миндалинах [19–21].

Клиническая картина хронической тонзиллярной патологии складывается из местных и общих симптомов. Наиболее характерным проявлением ХТ являются рецидивирующие ангины, хотя возможно и безангинное течение патологического процесса. Больные также могут предъявлять жалобы на постоянные или периодические боли в глотке при глотании, боль и дискомфорт в области лимфатических узлов, локализованных по переднему краю верхней трети кивательной мышцы, першение в горле, ощущение «давления» в области миндалин, неприятный запах изо рта, отхождение гнойных пробок. Также характерны дискомфорт в горле, ощущение гнилостного запаха, образование «пробок» в лакунах миндалин, болевые ощущения в глотке в безангинный период. У пациентов с хроническим тонзиллитом будут предше-

ствовать ангины в анамнезе и признаки тонзиллогенной интоксикации (субфебрильная температура, слабость, недомогание, быстрая утомляемость, потливость, периодические боли в суставах, боли в области сердца без объективных нарушений). К неспецифическим признакам тонзиллогенной интоксикации относятся недомогание, субфебрилитет, потливость, быстрая утомляемость [9, 20].

Диагностическими признаками хронического тонзиллита является патологическое содержимое в лакунах: казеозно-гнойный детрит, лимфаденит, сращения и спаянность небных дужек с поверхностью миндалин, признак Зака – отечность в области верхнего угла, образованного передними и задними дужками, признак Преображенского – гиперплазия и инфильтрация краев верхних отделов небных дужек, признак Гизе – гиперемия передних небных дужек (рис. 1).

Патогномоничных симптомов ХТ не существует, диагноз ставится при наличии как минимум двух вышеперечисленных местных признаков тонзиллита [5, 9].

В клинической практике используются несколько классификаций ХТ.

Классификация хронического тонзиллита (по Солдатову И.Б.)

1. Компенсированная форма ХТ: местные признаки хронического воспаления миндалин без выраженной общей реакции, периодические ангины в анамнезе (не чаще 1 ангины в 1–2 года) либо безангинное течение воспаления.
2. Декомпенсированная форма ХТ: частые ангины (две и более в год), паратонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы в анамнезе, наличие метатонзиллярных заболеваний.

Классификация хронического тонзиллита (по Преображенскому Б.С. и Пальчуну В.Т.) основана на симптомах тонзиллярной инфекции, а также наличии и степени выраженности токсико-аллергических реакций и сопряженных заболеваний:

1. Простая форма – характеризуется только местными признаками ХТ, ангины – реже 1 раза в год.
2. Токсико-аллергическая форма I (ТАФ I) характеризуется периодическими ангинами в анамнезе, местными признаками ХТ в сочетании с общими токсико-аллергическими явлениями (периодически субфебрильная температура, проявление тонзиллогенной интоксикации со слабостью, недомоганием, быстрой утомляемостью, периодическими болями в суставах, болью в сердце в период обострения без объективных нарушений на ЭКГ).
3. Токсико-аллергическая форма II (ТАФ II) характеризуется более выраженными признаками ТАФ I (функциональные нарушения сердечной деятельности, регистрируемые на ЭКГ, боли в сердце и нарушение ритма сердца как во время ангины, так и вне обострения ХТ, длительная субфебрильная температура, функциональные нарушения в почках, печени, сосудистой системе, суставах, регистрируемые лабораторно) и сопряженными заболеваниями, имеющими с ХТ единые этиопатогенетические факторы: местными (пара-

тонзиллярный абсцесс, парафарингит, фарингит) и общими (острый и хронический тонзиллогенный сепсис, ревматизм, инфекционные артриты, приобретенные пороки сердца, заболевания мочевыделительной системы, предстательной железы, щитовидной железы, оболочек мозга) [15, 16].

При хроническом тонзиллите возможно развитие заболевания отдаленных органов и систем: коллагеновые болезни (ревматизм, СКВ, узелковый периартериит, склеродермия, дерматомиозит); ревматические и неревматические кардиты; очаговый или диффузный гломерулонефрит; тиреоидит, тиреотоксикоз; заболевания кожи (псориаз, экзема, многоформная экссудативная эритема); тромбоцитопеническая пурпура, геморрагический васкулит; рецидивирующее рожистое воспаление.

Наличие заболевания, сопряженного с ХТ, общим этиотропным фактором, – абсолютный признак ТАФ II [9, 15, 16]. Согласно классификации Л.А. Луковского, различают 3 формы ХТ: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную. Для компенсированного ХТ характерно наличие только местных симптомов, причем данная форма может быть начальной стадией развития ХТ. При субкомпенсированном ХТ, кроме местных проявлений, имеют место повторяющиеся ангины, регионарный лимфаденит, эпизоды тонзиллогенной интоксикации. Декомпенсация ХТ характеризуется более тяжелыми обострениями, выраженными длительными проявлениями интоксикации, развитием коморбидных, в т. ч. сопряженных, патологических состояний [12, 15, 16]. При наличии декомпенсированной формы ХТ необходимо указывать, в чем заключается декомпенсация [5]. Выбор метода лечения зависит от формы ХТ, общего состояния больного, наличия сопутствующих заболеваний. При простой форме и ТАФ I ХТ (по Б.С. Преображенскому и В.Т. Пальчуну), компенсированной форме ХТ (по И.Б. Солдатову) проводится комплексное консервативное лечение, которое включает санацию всех гнойных очагов и лечение сопут-

● **Рисунок 1.** Фарингоскопическая картина хронического тонзиллита

● **Figure 1.** Pharyngoscopic presentation of chronic tonsillitis

ствующих заболеваний ЛОР-органов; общее воздействие, направленное на повышение реактивности организма; местное лечение миндалин. К общим методам принадлежат закаливающие процедуры: физические занятия на свежем воздухе, закаливание водой, систематические занятия спортом. В комплексном лечении больных ХТ возможно использование иммуномодуляторов, адаптогенов, фитопрепаратов, гомеопатических средств. Наиболее распространенным и эффективным методом консервативного лечения является промывание лакун миндалин растворами антисептиков, возможно с использованием вакуум-аспирации и низкочастотного ультразвука («Тонзиллор»). В комплекс лечебных мероприятий входят физиотерапевтические процедуры: ультравысокочастотная и микроволновая терапия, ультразвук, ультрафиолетовое облучение области миндалин. Для максимального терапевтического эффекта курсы повторяют 1–2 раза в год. Комплексное лечение нередко приводит к длительной ремиссии заболевания. Критериями эффективности являются улучшение фарингоскопической картины, уменьшение количества обострений, предотвращение развития осложнений. Вряде случаев возможно проведение органосохраняющих вмешательств в области небных миндалин: интралакунарное воздействие лучом волоконного лазера, радиоволновая лакунотомия и др. [22]. При ТАФ II (Б.С. Преображенский, В.Т. Пальчун), декомпенсированной форме (И.Б. Солдатов) ХТ и отсутствии эффекта не однократно проводимого консервативного лечения показано хирургическое лечение – тонзиллэктомия. В последние десятилетия среди оториноларингологов наблюдалась тенденция к использованию органосохраняющих методов лечения ХТ даже при наличии показаний к тонзиллэктомии. Вместе с тем, по данным отечественных и иностранных авторов, за этот же период времени отмечено возрастание частоты развития таких жизненно опасных осложнений тонзиллогенной инфекции, как флегмозные и абсцедирующие формы ларингита, эпиглоттит, гнойное воспаление парафарингеальной клетчатки, медиастенит и сепсис [23–26].

Частота радикальных вмешательств при ХТ не снижается – ежегодно в мире проводится около 600 тыс. тонзиллэктомий [3, 15, 20, 23]. Показаниями к данной операции являются частые рецидивы острого тонзиллита (более двух раз в год), наличие тонзиллогенной интоксикации, гнойно-септические осложнения, развитие сопряженных заболеваний, негативное влияние ХТ на течение воспалительных заболеваний других органов и систем, выраженная гипертрофия небных миндалин, приводящая к обструкции глотки. Противопоказания к тонзиллэктомии практически аналогичны противопоказаниям к другим хирургическим вмешательствам. Чаще всего тонзиллэктомия проводится в период ремиссии воспалительного процесса, однако при развитии гнойно-септических осложнений тонзиллэктомия проводится одновременно с дренированием патологического очага. Современная оториноларингология располагает широким выбором методик тонзиллэктомии. Удаление минда-

лин проводят, кроме классических способов, с помощью радиоволновых приборов, высокоэнергетического лазерного излучения, холодной плазмы – коблатора и т.д. Данные вмешательства отличаются способом воздействия на миндалины и окружающие ткани, объемом кровопотери, выраженностью послеоперационных воспалительных изменений и сроками восстановления. При благоприятном течении послеоперационного периода на 1–2-й день после тонзиллэктомии ниши миндалин покрываются налетом фибрина, развиваются реактивные явления в виде отека и гиперемии окружающих структур, возможны увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов шеи, субфебрильная температура тела. Длительность болевого синдрома варьирует от 2 до 8 дней. С 5–6-го дня отмечаются уменьшение фибринозного налета, полное очищение ниш – к 10–12-му дню, эпителизация раны завершается на 15–21-е сутки. Одним из самых выраженных проявлений раннего послеоперационного периода является боль. Боль в глотке усиливается при глотании слюны, приеме пищи, разговоре, поворотах и наклонах головы. Болевые ощущения приводят к ограниченному движению головы, что может способствовать более длительному сохранению реактивных воспалительных явлений, повышению риска инфицирования послеоперационной области и замедлению процессов репарации.

Следует отметить преимущества использования радиоволновой хирургической методики при проведении тонзиллэктомии. Разрез по краю передней небной дужки игольчатым электродом позволяет уменьшить кровоточивость и улучшить обзор капсулы небной миндалины. Благодаря использованию специальной петли, подсоединенной к радиохирургическому аппарату для отсечения небной миндалины у нижнего полюса, коагулируются сосуды и уменьшается риск интра- и послеоперационных кровотечений. Помимо этого, использование радиоволновой техники уменьшает послеоперационный реактивный отек в глотке, способствует более раннему очищению раны от фибринозного налета. При хирургическом лечении пациентов с гипертрофическим фарингитом также с успехом используется радиохирургическая аппаратура. Для редукции гранул и боковых валиков глотки применяются игольчатый или шариковый электроды в режиме коагуляции. Операция проводится под местной аппликационной анестезией [27].

Среди факторов, предрасполагающих к осложненному послеоперационному периоду тонзиллэктомии, следует отметить ксеростомию. Ксеростомия (синдром сухого рта) – это состояние, которое характеризуется сухостью во рту и развивается при уменьшении (гипосалия) или при полном отсутствии секреции слюны (асалия) (рис. 2) [28–30]. Продолжительное снижение слюноотделения вызывает дискомфорт, обусловленный сухостью полости рта, и является фактором риска возникновения как общих заболеваний (болезни желудочно-кишечного тракта, психоэмоциональные расстройства), так и стоматологических заболеваний (кариес зубов, пародонтиты, гингивиты, глоссалгии, парестезии) [31, 32]. Данный син-

дром чрезвычайно негативно влияет на качество жизни пациентов и является актуальной проблемой в стоматологической практике, оториноларингологии, онкологии, а также других областях медицины [32–37]. Оценивая распространенность ксеростомии, следует отметить, что данное состояние выявляется примерно у 12% мировой популяции людей, а в старших возрастных группах достигает 25% [38]. На сегодняшний день выделяют субъективную и объективную ксеростомию [39]. Субъективная ксеростомия выявляется при многих системных заболеваниях, кроме того, субъективная ксеростомия может развиваться транзиторно у пациентов, перенесших хирургические эндоназальные и фарингеальные вмешательства. Объективная ксеростомия подтверждается данными сиалометрии, когда уровень секреции слюны составляет менее 0,2 мл/мин [40, 41].

В развитии ксеростомии различают три стадии: начальную, клинически выраженную и позднюю [42]. Слюна выполняет защитную, регенеративную функции, поддерживает реминерализацию зубов путем притока кальция и фосфора, содержит в своем составе вещества, обладающие антибактериальным, противовирусным и противогрибковым действием. Сухость во рту способствует развитию стоматита, парадонтита, инфекционных поражений слизистой оболочки полости рта [43]. Для выявления гипofункции слюнных желез на ранних стадиях эффективно применение анкетирования и сиалометрии [44].

В оториноларингологической практике ксеростомия встречается у пациентов в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки. В исследовании, проведенном А.И. Крюковым, Н.Л. Кунельской, одним из симптомов в послеоперационном периоде у больных, перенесших тонзиллэктомию, было ощущение сухости полости рта. Были выявлены случаи транзиторной ксеростомии и отмечались ее проявления в начальной стадии. При подготовке к хирургическому вмешательству, а также сразу после операции в первые несколько дней использовали препарат искусственной слюны, который позволил предотвратить или существенно снизить сухость полости рта и субъективные симптомы ксеростомии [45].

В лечении воспалительных заболеваний глотки широко используются препараты местного действия. На сегодняшний день имеется большой спектр комбинированных средств, применяемых при воспалительных заболеваниях глотки и ротовой полости, одним из которых является препарат Септолете тотал [46]. Неоспоримым достоинством данного препарата является его рациональный состав: бензидами (нестероидный противовоспалительный препарат, НПВП) и антисептическое средство цетилпиридиния хлорид, которое обладает антибактериальным, противогрибковым и противовирусным действием. Цетилпиридиния хлорид – четвертичное аммонийное соединение с высокими поверхностными свойствами, которые позволяют действующему веществу проникать в глубокие слои слизистой оболочки глотки, миндалин, межзубных пространств и т.д., достигая, таким образом,

● **Рисунок 2.** Фарингоскопическая картина состояния после двусторонней тонзиллэктомии на фоне ксеростомии

● **Figure 2.** Pharyngoscopic picture of the condition after bilateral tonsillectomy against the background of xerostomia

самых отдаленных и защищенных участков ротовой полости, которые являются прекрасной средой для размножения патогенных микроорганизмов.

Цетилпиридиния хлорид действует как поверхностно-активный катион (положительно заряженный ион) и благодаря эмульгационным свойствам деполаризует мембрану микроорганизмов, резко увеличивая ее проницаемость, приводя к гибели микроорганизма, обуславливая бактерицидный и фунгицидный эффекты. Опубликованы результаты исследования цетилпиридиния хлорида по влиянию на микрофлору в очаге поражения слизистой оболочки глотки. По данным недавно проведенного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности препарата Септолете тотал, у 402 пациентов с инфекцией верхних дыхательных путей с вовлечением миндалин были продемонстрированы выраженный терапевтический и антиангинальный эффекты [47].

Исследование Košir P. за 2014 г. продемонстрировало быстрое, в течение 15 минут после рассасывания таблетки, сокращение интенсивности боли (рис. 3, 4). Также было отмечено статистически значимое уменьшение боли в горле на протяжении как минимум 3 ч по сравнению с плацебо. Большое количество пациентов ответили на терапию. Ответившим считался каждый пациент, чья величина интенсивности боли была уменьшена на 13 мм по шкале ВАШ (на всех трех временных точках 1 ч, 2 ч и 3 ч) (рис. 5, 6). В конце лечения ярко выраженное снижение симптомов тонзиллофарингита по шкале ТРА наблюдалось у 90% пациентов (рис. 7) [50, 51].

Полученные данные свидетельствуют о том, что препараты линейки Септолете обладают выраженной активностью в отношении как грампозитивных микроорганизмов, включая стафилококки и стрептококки, так и грамотрицательных возбудителей, включая представителей семейства энтеробактерий [48]. Возможность при-

● **Рисунок 3.** Снижение интенсивности боли
● **Figure 3.** Reduction in pain intensity

● **Рисунок 4.** Влияние на субъективное ощущение боли в горле
● **Figure 4.** Effect on the subjective perception of sore throat

менения Септолете тотал в оториноларингологической практике, помимо прочего, объясняется и тем, что цетилпиридиния хлорид высокоактивен и в отношении микробных биопленок. Так, данный препарат имеет высокий показатель проникновения в биопленку (71%) и в отличие от других препаратов сохраняет его высокий уровень (66%) после отмывания солевым раствором. Данные результаты свидетельствуют о прочном связывании цетилпиридиния хлорида с экзополисахаридами матрикса биопленки.

Препарат характеризуется и противовирусным действием за счет способности проникать через оболочку вируса благодаря эмульгационным свойствам, а также в результате опосредованного воздействия на вирусные частицы путем активации синтеза α -интерферонов и стимуляции местного иммунитета.

Помимо цетилпиридиния хлорида, Септолете тотал содержит бензидамин, который является нестероидным противовоспалительным средством. Бензидамин – НПВС из группы индазолов. Оказывает противовоспалительное и местное обезболивающее действие, обладает антисептическим действием против широкого спектра микроорганизмов. Механизм действия препарата связан со стабилизацией клеточных мембран и ингибированием синтеза простагландинов.

Бензидамин оказывает антибактериальное и специфическое антимикробное действие за счет быстрого проникновения через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением

метаболических процессов и лизосом клетки. Обладает противогрибковым действием в отношении *Candida albicans*. Вызывает структурные модификации клеточной стенки грибов и их метаболических цепей, таким образом, препятствует их репродукции, что явилось основанием для применения бензидамина при воспалительных процессах в ротовой полости, включая инфекционную этиологию. При использовании препаратов бензидамина клинически отмечается уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки ротоглотки уже в 1-е сутки приема, независимо от формы производства препарата [47].

Показаниями к применению является симптоматическая терапия болевого синдрома воспалительных заболеваний полости рта и ЛОР-органов (различной этиологии): гингивит, глоссит, стоматит (в т. ч. после луче-

● **Рисунок 5.** Снижение интенсивности боли в течение 3 часов
● **Figure 5.** Reducing pain intensity for 3 hours

● **Рисунок 6.** Ответ на терапию с использованием Септолете тотал
● **Figure 6.** Response to Septolette Total therapy

● **Рисунок 7.** Влияние Септолете тотал на снижение симптомов тонзиллофарингита
● **Figure 7.** Effect of Septolette Total on reducing symptoms of tonsillopharyngitis

Твое горло - твоя сила.

www.septolete.ru

**НОВЫЕ
ВКУСЫ***

- Таблетки
детям с 6 лет
- Спрей с 12 лет

Уникальная комбинация антисептика
и местного НПВС** для комплексного
лечения **боли в горле с тройным
эффектом:**

- обезболивающий
- противовоспалительный
- антисептический

* Septolete Total таблетки для рассасывания лимон бузина,
Septolete Total таблетки для рассасывания лимон мед

** по данным ГРЛС на 26.03.2019 (НПВС - нестероидное
противовоспалительное средство)

www.krka.ru

Септолете® **ТОТАЛ**

KRKA

Имеются противопоказания. Перед применением
ознакомьтесь с инструкцией.

вой и химиотерапии); фарингит, ларингит, тонзиллит; кандидоз слизистой оболочки полости рта (в составе комбинированной терапии); калькулезное воспаление слюнных желез; после оперативных вмешательств и травм (тонзиллэктомия, переломы челюсти); после лечения и удаления зубов; пародонтоз. Взрослым и детям от 12 лет назначают по 3–4 таблетки в сутки с интервалами 3–6 часов.

Препарат Септолете тотал, кроме доказанных эффективности и широты действия, обладает отличной переносимостью. Клиническое обследование пациентов не обнаруживает патологических изменений в лабораторных и иммунологических показателях [49]. По результа-

там Košir P. за 2014 г. только у 1,6% пациентов после использования Септолете тотал возникал дискомфорт в ротоглотке при глотании [50, 51].

Таким образом, проблема воспалительных заболеваний глотки не теряет актуальности, а выбор адекватной терапии при наличии сопутствующих заболеваний полости рта остается важным аспектом в решении данной проблемы. Септолете тотал неоднократно подтвердил обоснованность применения в широкой оториноларингологической, стоматологической и терапевтической практике как топический препарат, оказывающий эффективное противовоспалительное, анальгетическое и антисептическое воздействие.

Поступила/Received 05.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации, 2016, КР 306, 6–18. [Acute tonsillopharyngitis. Clinical guidelines, 2016, KR 306, 6–18.] (In Russ.)
2. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ. Оториноларингология*. 2015;(6):307–311. [Karneeva O.V., Dajhes N.A., Polyakov D.P. Protocols for the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. *RMJ. Otorinolaringologiya*. 2015;(6):307–311.] (In Russ.)
3. Арефьева Н.А. Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии*. 2012;6:10–13. [Arefeva N.A. Tonsillar pathology. Status update on the problem. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2012;6:10–13.] (In Russ.)
4. Луковский Л.А. Новые данные к обоснованию единой клинической классификации тонзиллита. *Сердечно-сосудистая патология. Киев*. 1966:259–266. [Lukovskij L.A. New data to justify uniform clinical classification of tonsillitis. *Serdечно-Sosudistaya Patologiya*. 1966:259–266.] (In Russ.)
5. Руководство по оториноларингологии. Под ред. И.Б. Солдатова. М.: Медицина, 1994. 608 с. [Guide to otorhinolaryngology. Under the editorship of I.B. Soldatova. M.: Medicina, 1994. 608 p.] (In Russ.)
6. Антонив В.Д., Перекрест А.И., Короткова Т.В. Некоторые аспекты тонзиллярной проблемы в настоящее время. *Вестник оториноларингологии*. 1995;6:43–46. [Antoniv V.D., Perekrast A.I., Korotkova T.V. Some aspects of the tonsillar problem at present stage. *Vestnik Otorinolaringologii*. 1995;6:43–46.] (In Russ.)
7. Гуров А.В., Поливода А.М., Полякова Т.С. Современный взгляд на проблему терапии тонзиллофарингитов. *РМЖ*. 2007;15(2):146. [Gurov A.V., Polivoda A.M., Polyakova T.S. Modern view on the issue of treatment of tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2007;15(2):146.] (In Russ.)
8. Дергачев В.С. Дифференцированный подход к терапии хронического тонзиллита: Мат-лы XVI съезда оториноларингологов РФ. Сочи, 21–24 марта 2001 г. С. 359–364. [Dergachev B.S. Differentiated approach to the treatment of chronic tonsillitis: Materials of the XVI Congress of Otorhinolaryngologists of the Russian Federation. Sochi, March 21–24, 2001 359–364.] (In Russ.)
9. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 288 с. [Pal'chun V.T., Luchihin L.A., Kryukov A.I., Inflammatory diseases of the pharynx. A guide for practitioners. M.: GEOTAR-Media, 2007. 288 p.] (In Russ.)
10. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Никитин К.А. Ангина и хронический тонзиллит. СПб., 2002. 145 с. [Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V., Nikitin K.A. Angina and chronic tonsillitis. SPb., 2002. 145 p.] (In Russ.)
11. Полякова Е.П., Полякова Т.С. Хронический тонзиллит: диагностика, лечение, профилактика. *РМЖ*. 2004;12(2):65–69. [Polyakova E.P., Polyakova T.S. Chronic tonsillitis: diagnosis, treatment, prevention. *RMJ*. 2004;12(2):65–69.] (In Russ.)
12. Андреев В.Н. Поражение внутренних органов при хроническом тонзиллите в фазе декомпенсации. *Здравоохранение Кишинева*. 1984;6:26–28. [Andreev V.N. Damage of the internal organs in chronic tonsillitis in the decompensation phase. *Zdravoohranenie Kishineva*. 1984;6:26–28.] (In Russ.)
13. Бабич Н.Ф., Павлюкова Е.Н. Новое в диагностике влияния хронического тонзиллита на развитие дистрофии миокарда: Материалы науч.-практ. конф. ОРЛ и расширенного пленума РНОЛО. М., 1990. С. 141–144. [Babich N.F., Pavlyukova E.N. M., 1990. New in the diagnosis of the effect of chronic tonsillitis on the development of myocardial dystrophy: Materials of scientific-practical. conf. ORL and Extended Plenum RNOLO P. 141–144.] (In Russ.)
14. Дергачев В.С., Рылина М.А. и др. Состояние иммуноэндокринных взаимоотношений у больных хроническим тонзиллитом. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 1997;4(12):50–51. [Dergachev V.S., Rylyina M.A., et al. The immunoendocrine relationship status in patients with chronic tonsillitis. *Novosti Otorinolaringologii i Logopatologii*. 1997;4(12):50–51.] (In Russ.)
15. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии*. 2013;3:8–11. [Palchun V.T. Classification and treatment tactics for chronic tonsillitis. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2013;3:8–11.] (In Russ.)
16. Преображенский Б.С. Хронический тонзиллит и его связь с другими заболеваниями. М., 1954. 57 с. [Preobrazhenskij B.S. Chronic tonsillitis and its association with other diseases. M., 1954. 57 p.] (In Russ.)
17. Oko A., Niemir Z. et al. The effect of tonsillectomy on the level of circulating immune complexes and urine changes in patients with glomerulonephritis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewntznej*. 1997;97(6):518.
18. Феклисова Л.В., Казакова С.П., Галкина Л.А. Микробиоценоз слизистых оболочек рото-
19. Быкова В.П. Современный аспект тонзиллярной болезни. *Архив патологии*. 1996;3:22–30. [Bykova V.P. Modern aspect of tonsillar disease. *Arkhiv Patologii*. 1996;3:22–30.] (In Russ.)
20. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Левин М.Я., Назаров П.Г., Никитин К.А. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты. СПб.: Диалог, 2005. 221 с. [Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V., Levin M.YA., Nazarov P.G., Nikitin K.A. Chronic tonsillitis: clinical presentation and immunological aspects. SPb: Dialogue 2005. 221 p.] (In Russ.)
21. Пономарев Л.Е., Шубич М.Г. Актуальные вопросы тонзиллярной иммунологии. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 1998;2:105–110. [Ponomarev L.E., Shubich M.G. Topical issues of tonsillar immunology. *Novosti Otorinolaringologii i Logopatologii*. 1998;2:105–110.] (In Russ.)
22. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Дедова М.Г., Шевчик Е.А. Оптимизация послеоперационного периода у больных хроническим тонзиллитом. *РМЖ*. 2015;6:326–331. [Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Dedova M.G., Shevchik E.A. Optimization of the postoperative period in patients with chronic tonsillitis. *RMJ*. 2015;6:326–331.] (In Russ.)
23. Кирасирова Е.А., Горбан Д.Г., Лафуткина Н.В. и др. Тактика лечения больных с осложненным течением тонзиллогенной инфекции. *Вестник оториноларингологии*. 2010;2:58–59. [Kirasirova E.A., Gorban D.G., Lafutkina N.V., et al. Approaches to the management of patients with complicated tonsillogenic infection. *Vestnik Otorinolaringologii* 2010;2:58–59.] (In Russ.)
24. Ahmed A.O., Aliyu I., Kolo E.S. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy: Our experience. *Niger J. Clin. Pract.* 2014;17(Issue 1):90–94.
25. Bell P.R., Hall S.J., Ferguson G. Increasingly hard to swallow - 18 years of changing tonsillectomy practice in Northern Ireland. *Ulster Med. J.* 2013;82(2):121–125.
26. Costales-Marcos M., Lopes-Alvares F., Nunez-Batalla F. et al. Peritonsillar infection: prospective study of 100 consecutive cases. *Acta Otorrinolaringol Eps*. 2012:468–475.
27. Свистушкин В.М., Синьков Э.В. Применение радиоволновой хирургии в оториноларингологии. *РМЖ*. 2015;6:320–321. [Svistushkin V.M., Sin'kov E.V. Use of radio-wave surgery in oto-

- rhinolaryngology. RMJ. 2015;6:320-321.] (In Russ.)
28. Ронь Г.И. Ксеростомия, Екатеринбург: ООО «Премииум Пресс», 2008. 136 с. [Ron' G.I. Xerostomia, Yekaterinburg: Premium Press LLC, 2008. 136 p.] (In Russ.)
 29. Niderfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res.* 2000;14:48–56.
 30. Thomson W.M., Chalmers J.M., Spencer A.J., Williams S.M. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health.* 1999 Mar;16(1):12-7.
 31. Денисов А.Б. Механизмы патологических и приспособительных процессов при заболеваниях слюнных желез: экспериментальное исследование: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1995. 296 с. [Denisov A.B., Mechanisms of pathological and adaptive processes in salivary glands diseases: an experimental study: Dr. of Sci. (Med.) Dissertation. M.1995. 296 p.] (In Russ.)
 32. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта. Ксеростомия. (Методическое пособие). М.: ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 48 с. [Pozharitskaya M.M. The role of saliva in the physiology and development of the pathological process in the hard and soft tissues of the oral cavity. Xerostomia (Methodology Guide). M.: GOUVUNMTS MZ RF 2001. 48 p.] (In Russ.)
 33. Busato I.M., Ignácio S.A., Brancher J.A., Grégio A.M., Machado M.A., Azevedo-Alanis L.R. Impact of xerostomia on the quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Sep;108(3):376-82.
 34. Осокин М.В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 101 с. [Osokin M.V. The salivary glands state in patients with chronic renal failure in the terminal stage: Dr. of Sci. (Med.) Dissertation. M.2007. 101 p.] (In Russ.)
 35. Васильев В.И., Лихванцева В.Г., Сафонова Т.Н. Синдром Шегрена: рук-во для врачей. М., 2013. 600 с. [Vasil'ev V.I., Lihvanceva V.G., Safonova T.N. Sjogren syndrome: a guide for practitioners. M., 2013. 600 p.] (In Russ.)
 36. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Лучевые сialoadenопатии у пожилых и старых людей и их лечение. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2014;1(45):75-79. [Lobejko V.V., Iordanishvili A.K. Radiation sialoadenopathies in elderly and old people and their treatment. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Medicinskoy Akademii* 2014;1(45):75-79.] (In Russ.)
 37. Billings RJ., Proskin H.M., Moss M.E. Xerostomia and associated factors in a community-dwelling adult population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996;24:312–316.
 38. Madinier I., Jehl-Pietri C., Monteil R.A. Les hypo sialiesd'originemedicamentouse. *Ann Med Interne* 1997;148:398-405.
 39. Барановский А.Л. Сухость в полости рта. *Consilium Provisorum.* 2002;2(8):22-24. [Baranovskij A.L. *Consilium Provisorum.* Dry Mouth. *Consilium Provisorum.* 2002;2(8):22-24.] (In Russ.)
 40. Гринин В.М., Корсакова Т.В. Искусственная слюна Oral Balance и ее роль при синдроме ксеростомии. *ДенталМаркет.* 2003;2:13-15. [Grinin V.M., Korsakova T.V. Oral Balance artificial saliva and its role in xerostomia syndrome. *DentalMarket.* 2003;2:13-15.] (In Russ.)
 41. Хетагуров В.В. и др. Использование гелеобразного заменителя слюны при ортопедическом лечении больных с ксеростомией. *Панорама ортопедической стоматологии.* [Hetagurov V.V. et al. Use of saliva replacement gel in the orthopedic treatment of patients with xerostomia. *Panorama Ortopedicheskoy Stomatologii* 2001;4:25-29] (In Russ.)
 42. Хетагуров В.В. и др. Использование гелеобразного заменителя слюны при ортопедическом лечении больных с ксеростомией. *Панорама ортопедической стоматологии.* [Hetagurov V.V. et al. Use of saliva replacement gel in the orthopedic treatment of patients with xerostomia. *Panorama Ortopedicheskoy Stomatologii* 2001;4:25-29] (In Russ.)
 43. Подвязников С.О. Краткий взгляд на проблему ксеростомии. *Опухли головы и шеи.* 2015;5(1):42-44. [Podvyaznikov S.O. A brief look at the problem of xerostomia. *Opuhkholy Golovy i Shei.* 2015;5(1):42-44.] (In Russ.)
 44. Комарова К.В., Раткина Н.Н. Стоматологический статус пациентов с ксеростомией. *Современные проблемы науки и образования.* 2013;6:570. [Komarova K.V., Ratkina N.N. Dental status of patients with xerostomia. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovanie.* 2013;6:570.] (In Russ.)
 45. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Товмасын А.С., Киселева О.А. Симптоматическая терапия временной ксеростомии у больных после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки. *Медицинский совет.* 2014;1:40-44. [Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Carapkin G.Yu., Izotova G.N., Tovmasyan A.S., Kiseleva O.A. Symptomatic therapy for temporary xerostomia in patients after surgical interventions on the nasal cavity and pharynx structures. *Meditsinsky Sovet.* 2014;1:40-44.] (In Russ.)
 46. Крюков А.И. Этиотропная и патогенетическая терапия болевого синдрома в ротоглотке. *Медицинский совет.* 2015; 3. [Kryukov A.I. Etiotropic and pathogenetic therapy of oropharyngeal pain. *Meditsinsky Sovet.* 2015;3.] (In Russ.)
 47. Koir P.A comparison of therapeutic equivalence between test and reference formulations of the fixed combination of 3 milligrams benzydamine hydrochloride and 1 milligram cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. *Med Razgl.* 2015;54(Suppl 3): 33–42.
 48. Wething J.F. Double blind study of benzydamine hydrochloride, a new threathment for sore throat. *Clin. Ther.* 1985;7(5):641-6.
 49. Zabolotnyy D.I. et al. Treating of chronic pharyngitis at the stage of aggravation: clinical, immunological and microbiological aspects. *Zdorovja Ukraini. The Medical Journal.* 2007;19(176):1-3.
 50. Kořir P. Clinical experience with Septotele plus products in the treatment of sore throat. *KRKA Med Farm.* 2014;26(38):136-143.
 51. Гуров А.В., Юшкина М.А., Гусева О.А. Местная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки. *Трудный пациент.* 2018;3(16):41-46. [Gurov A.V., Yushkina M.A., Guseva O.A. Local therapy of inflammatory oropharynx diseases. *Trudny Patsient.* 2018;3(16):41-46.] (In Russ.)