

Обоснование применения комбинации нестероидного противовоспалительного препарата и антисептического средства при боли в горле в качестве меры комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний

Г.П. Захарова, <https://orcid.org/0000-0002-2316-6279>, GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

С.А. Топчийан[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9895-255X>, topchiyan1997@mail.ru

К.И. Сапова, <https://orcid.org/0000-0002-8227-1423>, k.sapova@niilor.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

Боль в горле представляет один из наиболее часто встречающихся симптомов, с которым пациенты обращаются на прием к врачу-оториноларингологу, а также служит главным субъективным симптомом инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. Болевые ощущения в горле, затрудняя глотание и разговорную речь, могут резко снижать качество жизни пациентов, практически полностью выключая их из активной личной, трудовой и социальной жизни. При этом усиление интенсивности боли в горле служит диагностическим критерием нарастания местного воспалительного процесса, приводящего к осложнениям (паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс и т. д.). Учитывая, что основными этиопатогенетическими факторами инфекционно-воспалительной патологии горла служит вирусная, бактериальная инфекция и воспалительный процесс, борьба с инфекцией и противовоспалительная терапия представляют основные точки приложения в комплексном лечении этих заболеваний. Экономические и практические неудобства необходимости приобретения большого количества лекарств обосновывают актуальность и практическую значимость использования форм выпуска препаратов, включающих сочетание этиопатогенетически направленных веществ. В данной статье рассмотрена эффективность и целесообразность использования комбинации нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) и антисептического средства в одном препарате. Изученные материалы позволяют утверждать, что использование как отдельных компонентов препарата, так и их комбинации в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла оправданно, что проявляется в достаточно быстром и полном купировании симптомов болезни без осложнений и явлений побочного действия препарата. Сравнительная оценка эффективности действия моно- и комплексной терапии свидетельствует о значительном преимуществе комплексного лечения, включающего два действующих вещества, – НПВП и антисептического средства.

Ключевые слова: горло, болевой синдром, воспалительный процесс, терапия, флурбипрофен, цетилпиридиния хлорид

Для цитирования: Захарова Г.П., Топчийан С.А., Сапова К.И. Обоснование применения комбинации нестероидного противовоспалительного препарата и антисептического средства при боли в горле в качестве меры комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний. *Медицинский совет.* 2022;16(20):111–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-111-117>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rationale for the use of NSAIDs with antiseptic action for sore throat in the complex therapy of infectious and inflammatory diseases

Galina P. Zakharova, <https://orcid.org/0000-0002-2316-6279>, GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Sergey A. Topchiyan[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9895-255X>, topchiyan1997@mail.ru

Ksenia I. Sapova, <https://orcid.org/0000-0002-8227-1423>, k.sapova@niilor.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract

Sore throat is one of the most common symptoms with which patients seek an appointment with an otorhinolaryngologist, and also serve as the main subjective symptom of infectious and inflammatory diseases of the pharynx. Pain in the throat, making it difficult to swallow, colloquial speech can drastically reduce the quality of life of patients, almost completely turning them off from active personal, work and social life. At the same time, the increase in the intensity of pain in the throat serves as a diagnostic criterion for the growth of the local inflammatory process, leading to its complications (peritonsillitis, paratonsillar abscess,

etc.). Given that the main etiopathogenetic factors of the infectious and inflammatory pathology of the throat are viral, bacterial infection and inflammation, antibacterial and anti-inflammatory therapy are the main points of application in the complex treatment of these diseases. The economic and practical inconveniences of the need to purchase a large number of drugs justify the relevance and practical significance of the use of drug release forms, including a combination of etiopathogenetically targeted substances. This article discusses the effectiveness and feasibility of using a combination of NSAIDs and an antiseptic in one preparation. The studied materials allow us to state that the use of both individual components of the drug and its combined composition in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the throat is justified, which manifests itself in a fairly quick and complete relief of the symptoms of the disease without complications and side effects of the drug. A comparative evaluation of the effectiveness of mono and complex therapy indicates a significant advantage of complex treatment, which includes two active ingredients of NSAIDs and an antiseptic.

Keywords: throat, pain syndrome, inflammation, therapy, flurbiprofen, cetylpyridinium chloride

For citation: Zakharova G.P., Topchiyan S.A., Sapova K.I. Rationale for the use of NSAIDs with antiseptic action for sore throat in the complex therapy of infectious and inflammatory diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):111–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-111-117>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Боль в горле представляет главный симптом всех инфекционно-воспалительных заболеваний этой области и одну из частых причин обращения пациента к врачу.

По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП) каждый год заболевают около 44% населения [1]. У каждого четвертого пациента болезнь рецидивирует и/или переходит в хроническую форму. В свою очередь, воспалительные заболевания глотки составляют до 30% патологии ВДП [2].

Причинами развития воспалительного процесса в горле может быть множество факторов. К ним относятся инфекционные агенты, такие как вирусы, бактерии, грибы, так и снижение общей и местной иммунологической реактивности организма, влияние внешних неблагоприятных факторов: перепады температуры, прием холодной или очень горячей пищи и напитков, переохлаждение, вредные привычки (курение, алкоголь), профессиональные вредности (систематическое перенапряжение голосового аппарата и др.), в т. ч. факторы, вызывающие раздражение слизистой оболочки ротоглотки, небных миндалин, способствующие присоединению инфекции и развитию воспаления [3].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ГОРЛА

К наиболее часто встречающимся представителям инфекционно-воспалительных заболеваний горла относятся ангина и фарингит и их сочетанная форма – тонзиллофарингит [4]. Ангина, или острый тонзиллит, – одно из самых распространенных заболеваний дыхательных путей. Среди взрослых она составляет 4–5%, а среди детей – более 6% [5]. Представляет общее острое инфекционно-аллергическое заболевание с поражением лимфаденоидной ткани глотки. Наиболее часто в воспалительный процесс вовлекаются небные миндалины, реже – носоглоточная, язычная, гортанная, а также скопление

лимфоидной ткани на задней стенке глотки. По характеру воспалительного процесса, особенностям течения, этиологическим факторам ангину подразделяют на следующие группы: наиболее легко протекает ее катаральная форма, тяжелее – лакунарная и фолликулярная. Отдельно выделены флегмонозная ангина, паратонзиллит, часто заканчивающийся образованием абсцесса в околоминдаликовой клетчатке. Особую группу представляют ангины, возникающие на фоне общих заболеваний организма: болезни системы крови – агранулоцитарная и моноцитарная, ангины на фоне специфической инфекции – дифтерия, сифилис, ангина Симановского – Плаута – Венсана и др. [4].

Наиболее частым возбудителем неспецифической формы ангины является β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА). Гораздо реже заболевание вызывают стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, крайне редко – микоплазмы и хламидии. Причиной острого вирусного тонзиллита могут быть аденовирусы, риновирус, коронавирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Коксаки типа А. При специфической инфекции: вирус Эпштейна – Барр (инфекционный мононуклеоз), спирохеты *Buccalis* (ангина Симановского), *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), *Neisseria gonorrhoeae* (гонорея), трепонема *Pallidum* (сифилис) и другие возбудители [6].

Особенностью анатомии глотки в контексте механизма развития заболеваний является различие в строении эпителия: в носоглотке это реснитчатый эпителий, в ротоглотке – многослойный плоский эпителий. Последний обладает большей способностью фиксировать на себе различные микроорганизмы, которые составляют т. н. биопленку. В норме она содержит индигенную микрофлору (α -гемолитические стрептококки преимущественно группы *viridans*, γ -гемолитические стрептококки, *Lactobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Neisseria spp.* и др.), препятствующую колонизации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Этот фактор отчасти объясняет преобладание вирусного поражения ротоглотки над бактериальным [4].

Общая клиническая картина неспецифической формы ангины характеризуется острым началом, обычно двусторонней болью в горле, усиливающейся при глотании. Наблюдаются общие симптомы интоксикации в виде недомогания, разбитости, головной боли. Температура тела колеблется от субфебрильной до 38 °C и выше.

Под термином «фарингит» обычно подразумевают острую или хроническую воспалительную реакцию со стороны слизистой оболочки задней стенки глотки, которая легко доступна при осмотре. Этиология острого и обострения хронического фарингита в 75% вирусная (риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирусы, энтеровирусы, вирусы гриппа, парагриппа и др.), в 15% – бактериальная (β -гемолитический стрептококк группы А и др.) [7]. Немаловажную роль играет также снижение местной и общей реактивности организма, воздействие раздражающих факторов слизистой оболочки – чрезмерно холодная или горячая пища, вдыхаемый воздух, дым, изжога и др. Клиническая картина, как правило, представлена явлениями дискомфорта в горле и носоглотке с выраженными жжением, сухостью, нередко скоплением вязкой слизи, першением, а также выраженной болью в горле, иногда сопровождающейся заложенностью и болью в ушах [8, 9].

Несомненно, что основной причиной боли, доминирующей в клинических проявлениях инфекционно-воспалительных заболеваний горла, служит воспалительный процесс, развивающийся в анатомических зонах носоглотки, глотки, гортаноглотки и гортани, обильно снабженных сосудистой сетью, нервно-рецепторной иннервацией и сосудисто-нервными сплетениями. Это способствует как выраженной интенсивности боли, так и возможности развития осложнений со стороны расположенных поблизости жизненно важных органов.

Известно, что важным звеном этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний горла служит борьба с инфекционными агентами, вызывающими местный воспалительный процесс, сопровождающийся значительно выраженной болью. В связи с этим основными направлениями комплексного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний горла служит сочетание противоинфекционной, противовоспалительной и симптоматической терапии.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА

Повсеместное нарастание резистентности к антибиотикам вызывает сомнение в необходимости использования системной антибактериальной терапии при лечении острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний горла. В настоящее время все больше рассматриваются возможности использования в составе комплексного лечения альтернативной терапии в виде препаратов с местным антисептическим действием без использования в стартовой антибактериальной терапии [10]. Кроме того, полиэтиологичный харак-

тер инфекционных агентов при этих заболеваниях обосновывает необходимость применения антисептического препарата, включающего также противовирусное и противогрибковое действие. В пользу такого подхода при инфекционно-воспалительных заболеваниях горла свидетельствует как частая вирусная этиология заболевания при фарингитах и катаральных тонзиллитах, так и варианты легкого течения воспалительного процесса с преобладанием боли без общей интоксикации организма.

Приобретение большого списка препаратов для лечения требует значительных экономических затрат и может снижать приверженность к терапии со стороны пациента. В связи с этим использование препаратов для местного применения с сочетанием нестероидного противовоспалительного и антисептического средства представляет в настоящее время несомненную актуальность и практическую значимость.

Выраженные болевые ощущения в горле затрудняют глотание таблеток и капсул, что так же снижает комплаентность пациентов к пероральной терапии [10–12]. Оптимальным решением данной проблемы является назначение рассасываемых и растворимых форм препаратов.

В данной статье рассмотрена эффективность и целесообразность использования комбинации нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) и антисептического средства в одном препарате для местного применения при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла.

Цетилпиридиния хлорид (*Cetylpyridinium Chloride*, CPC, ЦПХ) – четвертичное аммониевое соединение, впервые описанное в 1939 г., является одним из наиболее часто используемых антисептических средств в продуктах по уходу за полостью рта и входит в широкий спектр безрецептурных продуктов, таких как жидкости для полоскания полости рта. Благодаря своим свойствам ЦПХ широко используется как в лор-практике, так в стоматологии, хирургии¹ [13–15]. ЦПХ обладает противомикробной активностью в отношении грамположительных и в меньшей степени грамотрицательных бактерий. Не влияет на споры бактерий. Обладает вариабельной противогрибковой активностью, эффективен в отношении ряда вирусов. Механизм действия заключается в замене положительно заряженным ионом пиридиния других положительно заряженных ионов магния и кальция из внешнего слоя отрицательно заряженной фосфолипидной бактериальной стенки как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, тем самым дезорганизуя ее в малых концентрациях, а в больших приводя к апоптозу². Аналогичным образом ЦПХ эффективен против вирусов, как напрямую разрушая билипидную оболочку, так и опосредованно, активируя продукцию раннего интерферона α и выступая в роли кофактора при использовании индуктора интерферонотенеза – ридостина, чем стимулирует активность местного иммунитета [16].

¹ Справочник лекарственных препаратов Видаль. Цетилпиридиния хлорид. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/204>.

² Там же.

В исследовании D.L. Popkin et al. 2017 г. в серии экспериментов *in vitro* была доказана эффективность 0,005% ЦПХ против вируса гриппа путем демонстрации деградации липидного бислоя оболочки различных штаммов вируса гриппа, а также против чувствительных и устойчивых к осельтамивиру штаммов вируса. По данным электронной микроскопии ЦПХ нарушал целостность вирусной оболочки и ее морфологию [17]. Благодаря высокой способности к проникновению внутрь различных субстратов ЦПХ имеет активность в отношении не только планктонных культур микроорганизмов, но и микроорганизмов, вегетирующих на поверхности слизистой оболочки в составе патологических биопленок. Проведенные исследования убедительно демонстрируют эффекты разрушения матрикса биопленки (гликокаликс) и гибели микроорганизмов [4]. В то же время ЦПХ даже при длительном применении минимально влияет на сапрофитную флору полости рта, тем самым сохраняя резистентную к воздействию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов биопленки. Данный факт был описан группой профессора J.R. Radford в 1997 г., которая проводила испытание 0,05%-ного раствора ЦПХ 2 раза в сутки в течение 6 нед. на здоровых добровольцах [18]. Вышеперечисленные свойства препарата затрудняют колонизацию патогенными микроорганизмами пораженного воспалительным процессом органа [3].

В связи с событиями последних лет, связанными с пандемией и новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, противовирусные свойства ЦПХ заинтересовали исследователей с новой силой. В 2020–2021 гг. были представлены результаты проведенных *in vitro* исследований, подтверждающих противовирусную активность ЦПХ в отношении к SARS-CoV-2 путем нарушения целостности вирусного суперкапсиды. Содержащие ЦПХ жидкости для полоскания рта статистически значимо снижали способность к инфицированию клеток различными вариантами активных вирусов SARS-CoV-2 [19–23]. Кроме того, исследователями E.R. Anderson et al. в 2021 г. доказана способность ЦПХ (0,07%) снижать титр вирусов SARS-CoV-2 трех вариантов (альфа, бета и гамма) более эффективно, чем хлоргексидин (0,2%) [19]. A.R. Urakawa et al. в 2020 г. показали, что ЦПХ в отличие от повидон-йода сохраняет свою бактерицидную активность даже при разбавлении слюной [24], при этом не повреждает эпителий ротоглотки. В одном из последних исследований 2022 г. N. Ramji et al. вновь подтвердили эффективность ЦПХ против вирусных частиц COVID-19, реплицирующихся в полости рта [25].

В ходе доклинических исследований, проведенных в 2020 г., помимо известных противомикробных, противовирусных и антимикотических эффектов у жидкостей, содержащих ЦПХ в комплексах с фторидом натрия или ксилитом, было продемонстрировано наличие противовоспалительного действия. На модели с использованием эпителиальных клеток ротовой полости было обнаружено, что жидкости для полоскания рта на основе ЦПХ менее цитотоксичны, чем жидкости с хлоргексидином,

используемые в качестве контроля, и они снижают секрецию интерлейкина 6 (ИЛ-6) и ИЛ-8 при стимуляции эпителиоцитов бактериальным липополисахаридом [26].

Флурбипрофен – НПВП, производное фенилпропионовой кислоты. Неизбирательно ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), блокируя реакции арахидонового каскада и нарушая синтез простагландинов и тромбоксана A₂, тем самым купируя воспаление и, как следствие, боль на период от одного до трех часов³ [27].

За последнее десятилетие в ряде печатных работ указывалось на выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие флурбипрофена [28–31]. Кроме того, при проведении рандомизированных исследований по лечению боли в горле при инфекции верхних дыхательных путей рядом авторов также было доказано анальгезирующее действие флурбипрофена [32, 33].

В эксперименте R. Turner et al. в 2020 г. с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии и модели микроклеток Франца смогли количественно оценить проникновение флурбипрофена в ткани глотки человеческого трупа. Была доказана способность флурбипрофена проникать во все слои слизистой оболочки глотки, включая подлежащую пластинку собственной оболочки с кровеносными сосудами и нервными волокнами [34].

В двойном слепом рандомизированном исследовании M. Russo et al. 2013 г. была изучена эффективность микрогранул флурбипрофена. Из 373 пациентов 186 получали микрогранулы флурбипрофена 8,75 мг, а 187 – получали микрогранулы плацебо. Боль в горле значительно уменьшилась в течение первых 2 ч после приема первой дозы. Уменьшение затруднений при глотании наблюдалось во всех временных точках от 5 до 360 мин после приема первой дозы микрогранул флурбипрофена по сравнению с плацебо. Уменьшение боли в горле также было очевидным через 1 мин и продолжалось не менее 6 ч. Результаты эффективности многократных доз показали уменьшение затруднения при глотании в конце 1–3 дней и облегчение боли в горле в конце 1 дня [35].

В другом двойном слепом рандомизированном исследовании B. Schachtel et al. 2014 г. изучали эффективность и безопасность множественных доз флурбипрофена 8,75 мг в форме таблеток для рассасывания. В работу были включены 198 взрослых пациентов с острой болью в горле умеренной или средней степени тяжести. Исследование проводилось в двух группах – одна с применением описанного ранее лекарственного средства (n = 101), вторая – с плацебо (n = 97). Оказалось, что после однократного применения флурбипрофена наблюдалось уменьшение боли в горле, затрудненного глотания и отека горла в течение 3–4 ч. При применении флурбипрофена в течение 24 ч в средней дозе 4,5 таблетки для рассасывания у пациентов наблюдалось уменьшение першения в горле на 59%, затруднения при глота-

³ Регистр лекарственных средств России (РЛС). Флурбипрофен. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/flurbiprofen-167?ysclid=l8df30xygu686222956>.

нии – на 45% и отека горла – на 44%. Таким образом, было установлено, что кратковременное применение флурбипрофена 8,75 мг в форме таблеток для рассасывания является эффективным, хорошо переносимым средством для лечения пациентов с болью в горле [36].

Как мы видим, обе группы ученых сошлись во мнении, что флурбипрофен представляет собой эффективный, быстродействующий и хорошо переносимый безрецептурный вариант лечения пациентов с болью в горле.

В 2013 г. в сравнительном исследовании эффективности препаратов для лечения фарингита у 100 пациентов В.В. Вишняков с соавт. доказали, что все участвовавшие в тесте препараты (таблетки для рассасывания с флурбипрофеном; аэрозоль для местного применения с гексэтидином; таблетки для рассасывания с лизоцимом гидрохлоридом и пиридоксин гидрохлоридом; таблетки для рассасывания с грамицидином С и ЦПХ; спрей для местного применения с бензидамином) действуют уже в первые сутки, однако средство с флурбипрофеном 8,75 мг обладало быстрым началом действия (в течение 15 мин), устраняло боль после полного растворения таблетки для рассасывания, как минимум на 90 мин обеспечивая пациенту уменьшение боли. Эффективность таблеток для рассасывания была значительно выше по сравнению с другими вышеперечисленными препаратами [37].

Современным препаратом, сочетающим противовоспалительное и антисептическое действие при местной терапии у пациентов с болью в горле, является Максиколд Лор Табс двойное действие, который включает 2 действующих вещества в одной таблетке для рассасывания: флурбипрофен 8,75 мг и цетилпиридиния хлорид 1 мг.

Одна из основных работ по исследованию действия препарата представлена в 2022 г. А.Н. Галустяном с соавт. в ходе проспективного многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования

266 пациентов с болью в горле, вызванной инфекцией верхних дыхательных путей. Была выявлена эффективность двухкомпонентной терапии (флурбипрофен 8,75 мг и цетилпиридиния хлорид 1,0 мг в форме таблеток для рассасывания). Эффективность использования комбинированного средства значительно превысила монотерапию (цетилпиридиния хлорид 1,2 мг в форме лекарственных пастилок) [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение материалов исследований по применению комбинированного препарата Максиколд Лор Табс двойное действие для перорального применения, включающего два действующих вещества: НПВП – флурбипрофен и антисептическое средство – цетилпиридиния хлорид, а также отдельного применения его составляющих в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла свидетельствует об эффективности использования как отдельных компонентов препарата, так и его комбинированного состава в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла, что проявляется в достаточно быстром купировании боли в горле, не сопровождающаяся при этом развитием нежелательных явлений. Сравнительная оценка эффективности действия монокомпонентного и комбинированного препаратов свидетельствует о значительном преимуществе комплексного лечения, включающего два действующих вещества: НПВП – флурбипрофен и антисептическое средство – цетилпиридиния хлорид по сравнению с монотерапией последним. Преимущество заключается в более полном и быстром купировании проявлений заболевания, и в частности боли в горле.



Поступила / Received 09.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2022

Принята в печать / Accepted 07.10.2022

Список литературы / References

- Смирнов И. Актуальные проблемы терапии ЛОР-заболеваний. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(2):54–57. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/7b5/7b5d1139739ff1807847cd69a34a83e1.pdf>.
Smirnov I. Actual problems in the treatment of ENT diseases. *Effective Pharmacotherapy*. 2012;(2):54–57. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/7b5/7b5d1139739ff1807847cd69a34a83e1.pdf>.
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. *Медицинский совет*. 2020;(6):31–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-31-34>.
Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ekaterinchev V.A. Modern approaches to the treatment of sore throat. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):31–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-31-34>.
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):35–39. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>.
Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolaeva Yu.O. Sore throat. Modern approaches to treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;(4):35–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>.
- Гуров А.В. Современные возможности купирования воспаления в ротоглотке. *Медицинский совет*. 2016;(19):58–65. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-58-65>.
Gurov A.V. Modern possibilities of relief of inflammation in the oropharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(19):58–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-58-65>.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. Стрептококковые заболевания глотки. *РМЖ*. 2006;(27):1973. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Streptokokkovye_zabolevaniya_glotki/#ixzz7fePgkltD.
Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Turovsky A.B. Streptococcal diseases of the pharynx. *RMJ*. 2006;(27):1973. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Streptokokkovye_zabolevaniya_glotki/#ixzz7fePgkltD.
- Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:1509. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589314>.
- Чучалин А.Г. (ред.) *Пульмонология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 960 с.
Chuchalin A.G. (ed.) *Pulmonology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 960 p. (In Russ.)
- Пальчун В.Т. (ред.) *Воспалительные заболевания глотки*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 288 с.
Palchun V. T. (ed.) *Inflammatory diseases of the pharynx*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 288 p. (In Russ.)
- Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ*. 2015;(6):307. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov/.

- Karneeva O.V., Daikhes N.A., Polyakov D.P. Protocols for the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2015;(6):307. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_i_lecheniya_ostroyh_tonzillofaringitov/.
10. Andersen O., Zweidoff O.K., Hjelde T., Rødlund E.A. Problems when swallowing tablets. A questionnaire study from general practice. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1995;115(8):947–949. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7709385>.
 11. Fu Y., Yang S., Jeong S.H., Kimura S., Park K. Orally fast disintegrating tablets: developments, technologies, taste-masking and clinical studies. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2004;21(6):433–476. <https://doi.org/10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v21.i6.10>.
 12. Eslick G.D., Talley N.J. Dysphagia: epidemiology, risk factors and impact on quality of life – a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(10):971–979. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03664.x>.
 13. Mao X., Auer D.L., Buchalla W., Hiller K.A., Maisch T., Hellwig E. et al. Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(8):e00576–20. <https://doi.org/10.1128/aac.00576-20>.
 14. Haps S., Slot D.E., Berchier C.E., Van der Weijden G.A. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2008;6(4):290–303. <https://doi.org/10.1128/aac.00576-20>.
 15. Sanz M., Serrano J., Iñiesta M., Santa Cruz I., Herrera D. Antiplaque and antigingivitis toothpastes. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:27–44. <https://doi.org/10.1159/000350465>.
 16. Лебединская И.А., Уткина Н.П., Мерзлова Н.Б., Лебединская О.В. Оценка эффективности препаратов, содержащих цетилпиридиния хлорид, в местной терапии острых фарингитов, ларингитов и катаральной ангины у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;(1):177–180. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.577>.
 17. Lebedinskaya E.A., Utkina N.P., Merzlova N.B., Lebedinskaya O.V. Assessment of the efficacy of cetylpyridinium chloride-containing drugs in topical treatment of acute pharyngitis, laryngitis and catarrhal tonsillitis in children. *Current Pediatrics*. 2013;(1):177–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.577>.
 18. Popkin D.L., Zilka S., Dimaano M., Fujioka H., Rackley C., Salata R. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo. *Pathog Immun*. 2017;2(2):252–269. <https://doi.org/10.20411/pai.v2i2.200>.
 19. Radford J.R., Beighton D., Nugent Z., Jackson R.J. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. *J Dent*. 1997;25(1):35–40. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(95\)00116-6](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(95)00116-6).
 20. Anderson E.R., Patterson E.L., Richards S., Pitot A.K., Edwards T., Wooding D. et al. CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are active in the presence of human saliva. *J Med Microbiol*. 2022;71(2):001508. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001508>.
 21. Statkute E., Rubina A., O'Donnell V.B., Thomas D.W., Stanton R.J. Brief Report: The Virucidal Efficacy of Oral Rinse Components Against SARS-CoV-2 In Vitro. *J Lipid Res*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.13.381079>.
 22. Ellinger B., Bojkova D., Zaliani A., Cinatl J., Claussen C., Westhaus S. et al. A SARS-CoV-2 cytopathicity dataset generated by high-content screening of a large drug repurposing collection. *Sci Data*. 2021;8(1):70. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00848-4>.
 23. Komine A., Yamaguchi E., Okamoto N., Yamamoto K. Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 in vitro. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. 2021;33(4):475–477. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2021.02.002>.
 24. Koch-Heier J., Hoffmann H., Schindler M., Lussi A., Planz O. Inactivation of SARS-CoV-2 through Treatment with the Mouth Rinsing Solutions ViruProX® and BacterX® Pro. *Microorganisms*. 2021;9(3):521. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030521>.
 25. Urakawa R., Inubushi J., Tobata H., Eguchi T. Effects of Diluents, Saliva and Other Organics on the Microbicidal Activity of Cetylpyridinium Chloride and Povidone-iodine. *Biocontrol Sci*. 2020;25(2):45–53. <https://doi.org/10.4265/bio.25.45>.
 26. Ramji N., Circello B., Winston J.L., Biesbrock A.R. Virucidal Activity of Over-the-Counter Oral Care Products Against SARS-CoV-2. *Oral Health Prev Dent*. 2022;20(1):185–192. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b2960525>.
 27. LeBel G., Vaillancourt K., Morin M.P., Grenier D. Antimicrobial Activity, Biocompatibility and Anti-inflammatory Properties of Cetylpyridinium Chloride-based Mouthwash Containing Sodium Fluoride and Xylitol: An In Vitro Study. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):1069–1076. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b871071>.
 28. de Looze F., Shephard A., Smith A.B. Locally Delivered Flurbiprofen 8.75 mg for Treatment and Prevention of Sore Throat: A Narrative Review of Clinical Studies. *J Pain Res*. 2019;12:3477–3509. <https://doi.org/10.2147/jpr.s221706>.
 29. Гайсслингер Г., Бруне К. Патент на лекарственное средство для лечения болей или воспалений, содержащее 2-(2-фтор-4-бифенил)-пропионовую кислоту. RU 2080116 C1. Режим доступа: <https://patentimages.storage.googleapis.com/92/1a/59/a1841e02a204fc/RU2080116C1.pdf>.
 30. Gajsslinger G., Brune K. Patent for a drug for the treatment of pain or inflammation, containing 2-(2-fluoro-4-biphenyl)-propionic acid. RU 2080116 C1. (In Russ.) Available at: <https://patentimages.storage.googleapis.com/92/1a/59/a1841e02a204fc/RU2080116C1.pdf>.
 31. Rösing C.K., Juliano Cavagni J., Gaio E.J., Muniz F.W., Ranzan N., Oballe H.J. Efficacy of two mouthwashes with cetylpyridinium chloride: a controlled randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2017;31:e47. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0047>.
 32. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium Medicum*. 2015;(11):103–107. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2015/cm2015_11_pulmo/novye-vozmozhnosti-terapii-vospalitelnykh-zabolevaniy-glotki.
 33. Nikiforova G.N., Volkova K.B. New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx. *Consilium Medicum*. 2015;(11):103–107. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2015/cm2015_11_pulmo/novye-vozmozhnosti-terapii-vospalitelnykh-zabolevaniy-glotki.
 34. Richey F., Rabenda V., Mawet A., Reginster J.Y. Flurbiprofen in the symptomatic management of rheumatoid arthritis: a valuable alternative. *Int J Clin Pract*. 2007;61(8):1396–1406. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01452.x>.
 35. de Looze F., Russo M., Bloch M., Montgomery B., Shephard A., Smith G., Aspley S. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to an upper respiratory tract infection: A randomised controlled trial. *Eur J Gen Pract*. 2016;22(2):111–118. <https://doi.org/10.3109/13814788.2016.1145650>.
 36. Radkova E., Burova N., Bychkova V., DeVito R. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg delivered as a spray or lozenge in patients with sore throat due to upper respiratory tract infection: a randomized, non-inferiority trial in the Russian Federation. *J Pain Res*. 2017;10:1591–1600. <https://doi.org/10.2147/jpr.s135602>.
 37. Turner R., Wevrett S.R., Edmunds S., Brown M.B., Atkinson R., Adegoke O. et al. Determination of the Permeation and Penetration of Flurbiprofen into Cadaveric Human Pharynx Tissue. *Clin Pharmacol*. 2020;12:13–20. <https://doi.org/10.2147/cpaa.s234227>.
 38. Russo M., Bloch M., de Looze F., Morris C., Shephard A. Flurbiprofen microgranules for relief of sore throat: a randomised, double-blind trial. *Br J Gen Pract*. 2013;63(607):e149–155. <https://doi.org/10.3399/bjgp13x663118>.
 39. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Shea T., Smith G., Schachtel E. Utility of the sore throat pain model in a multiple-dose assessment of the acute analgesic flurbiprofen: a randomized controlled study. *Trials*. 2014;15:263. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-263>.
 40. Вишняков В.В., Синьков Э.В. Современные препараты при лечении больных с воспалительными заболеваниями глотки. *РМЖ*. 2013;(11):587–592. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennyye_preparaty_pri_lechenii_bolnykh_s_vospalitelnyimi_zabolevaniyami_glotki.
 41. Vishnyakov V.V., Sinkov E.V. Modern symptoms of inflammatory diseases of the pharynx. *RMJ*. 2013;(11):587–592. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennyye_preparaty_pri_lechenii_bolnykh_s_vospalitelnyimi_zabolevaniyami_glotki.
 42. Галустян А.Н., Седавных И.С., Гоник М.И. Результаты клинического исследования комбинации флурбипрофена и цетилпиридиния хлорида у пациентов с болью в горле. *Вестник оториноларингологии*. 2022;(2):22–28. <https://doi.org/10.17116/otorino20228702122>.
 43. Galustyan A.N., Sedavnykh I.S., Gonik M.I. Results of the clinical study of the combination of flurbiprofen and cetylpyridinium chloride in patients with sore throat. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;(2):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228702122>.

Информация об авторах:

Захарова Галина Порфирьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; GalinaZaharovaLOR@yandex.com

Топчиан Сергей Арутюнович, клинический ординатор 2-го года обучения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; topchian1997@mail.ru

Сапова Ксения Игоревна, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; k.sapova@niilor.ru

Information about the authors:

Galina P. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Research Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; GalinaZaharovaLOR@yandex.com

Sergey A. Topchian, Clinical Resident of the 2nd year of Study, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; topchian1997@mail.ru

Ksenia I. Sapova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Research Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; k.sapova@niilor.ru