

Strepsils[®]

Первая помощь при боли в горле



| | |
|---|----|
| Боль в горле..... | 3 |
| Этиология боли в горле..... | 4 |
| Основные состояния, сопровождающиеся болью в горле..... | 6 |
| Лечение боли в горле..... | 11 |
| Лекарственные формы средств, применяемых от боли в горле..... | 15 |
| Линейка препарата Стрепсилс..... | 18 |
| Стрепсилс при умеренной и сильной боли в горле..... | 19 |
| Результаты основных исследований, подтверждающих профиль эффективности и безопасности Стрепсилс..... | 28 |
| Сравнение с конкурентами..... | 32 |
| Фармакологические эффекты основных препаратов, рекомендуемых при боли в горле..... | 32 |
| Словарь терминов..... | 41 |
| Список литературы..... | 43 |



Боль в горле

Боль в горле встречается в лечебной практике врачей-терапевтов, ЛОР-специалистов, а также в практике фармацевтов очень часто. Однако необходимо понимать, что боль в горле – не самостоятельное заболевание, и в большинстве случаев является одним из первых признаков ОРЗ (острых респираторных заболеваний, как правило, вирусной природы), появляясь уже в первые сутки заболевания.

Острые респираторные заболевания – общий термин, который включает в себя заболевания с поражением различных органов, возникающие остро, в период сезонного роста заболеваемости и объединяет риниты, фарингиты, тонзиллофарингиты, тонзиллиты и ларингиты (в зависимости от локализации инфекционного процесса).

Распространенность ОРЗ в России не одинакова в различные сезоны (характерен осенне-зимний пик заболеваемости), по официальной статистике (www.gks.ru):

33,3 млн случаев в 2009 году

28,3 млн случаев в 2010 году

До 80% острых респираторных заболеваний сопровождаются воспалением слизистой оболочки глотки с жалобами на боль, першение или дискомфорт.

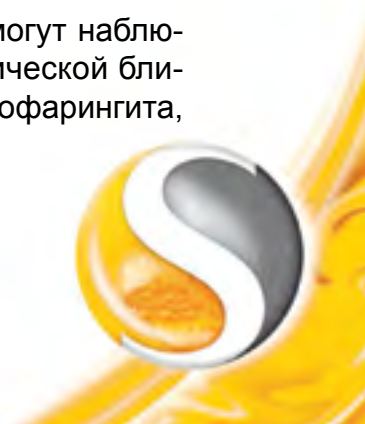
Особенности течения ОРЗ

Вирусы, проникая в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, вызывают местную (чихание, насморк, боль в горле), а затем и общую реакцию организма (повышение температуры тела, боль в мышцах, слабость как результат действия токсинов и/или медиаторов инфекционного воспаления). Но необходимо помнить, что, уже к концу 1 суток заболевания вирусы, повреждая эпителий дыхательного тракта, создают условия для активации бактериальной флоры – эндогенной или экзогенной, которая может произойти при определенных условиях (нарушение иммунорезистентности), но может и не произойти. Если этого не происходит, то к 5-7 дню наблюдается полное выздоровление от ОРЗ, а если бактериальная инфекция все же присоединяется, то возникают осложнения ОРЗ: острый отит, синусит, бронхит или бронхопневмония (что особенно актуально для детей, пожилых людей или при наличии хронических заболеваний дыхательной или сердечно-сосудистой системы).

Боль в горле чаще всего как симптом возникает при:

- Фарингите – встречается чаще всего
- Тонзиллите
- Ларингите

Инфекционно-воспалительные заболевания разных ЛОР-органов могут наблюдаться одновременно из-за физиологических особенностей и анатомической близости, поэтому часто речь идет о диагнозе ларинготонзиллита, ларингофарингита,



фаринготонзиллита. В любом из этих случаев одним из основных симптомов может быть боль в горле. Вирусная природа составляет 85,0–95,0% всех случаев боли в горле у взрослых (с диагнозом острого фарингита или тонзиллофарингита) [2]. Кроме того, боль в горле может быть основным, а иногда и единственным симптомом при других заболеваниях глотки, в том числе не связанными с инфекцией (хронические фарингиты вследствие действия неинфекционных факторов – табачный дым, загрязнение воздуха, хронический ларингит вследствие перенапряжения голосовых связок) или боль в горле, возникающая после интубации трахеи или диагностических процедур, а также при нелеченной гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни [4,20].

Боль в горле у детей

Дети более восприимчивы к инфекционно-воспалительным заболеваниям полости рта и глотки и у них чаще наблюдается боль в горле [17], как правило, в связи с инфекционными ее причинами. Боль, першение и дискомфорт в горле, как правило, приводят к нарушению повседневной активности, включая способность принимать пищу, спать, концентрироваться на занятиях [16]

В 70 % случаев у детей 5-16 лет причиной этих жалоб являются вирусы [16], а в возрасте до 5 лет вирусная природа отмечается еще в большем проценте случаев. Чаще, чем у взрослых, у детей встречается стрептококковая природа боли в горле с фарингоскопической картиной фарингита или тонзиллита (максимально до 30 % у детей старше 5 лет).

Этиологические факторы боли в горле (по убыванию их значимости)

Острые респираторные вирусные инфекции:

- Острая респираторно-вирусная инфекция («простуда») - наиболее распространенный тип вирусной инфекции, вызываемый риновирусами, аденовирусами, парагриппом
- Инфекционный мононуклеоз – вирусная инфекция, вызываемая вирусом Эпштейн-Барра, которая имеет тенденцию вызывать постоянную боль в горле (чаще встречается у детей)
- Другие специфические вирусные инфекции (свинка, герпетическая ангина, грипп)

Бактериальные инфекции:

- Стрептококковый фарингит

- Воспаление небных миндалин (ангина и хронический тонзиллит), чаще стрептококковой, но возможно стафилококковой и другой природы
- Воспаление глоточной миндалины (аденоидит)
- Воспаление надгортанника (эпиглоттит)
- Паратонзиллярный абсцесс (осложнение тонзиллита)
- В редких случаях заболевания, передающиеся половым путем, такие как гонорея или хламидиоз
- В еще более редких случаях - туберкулез, сифилис, дифтерия и менингит

Раздражители и травмы:

- Раздражение в горле от низкой влажности воздуха, курения, загрязнения воздуха, громкого крика, храпа
- Выделения из носа, стекающие по задней стенке глотки (постназальный затек)
- Дыхание через рот (аллергия, другие причины нарушения носового дыхания)
- Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь. Хотя данная болезнь часто сопровождается изжогой, кислым вкусом во рту, иногда боль в горле является единственным симптомом
- Повреждения задней части глотки
- Новообразования (опухоли)

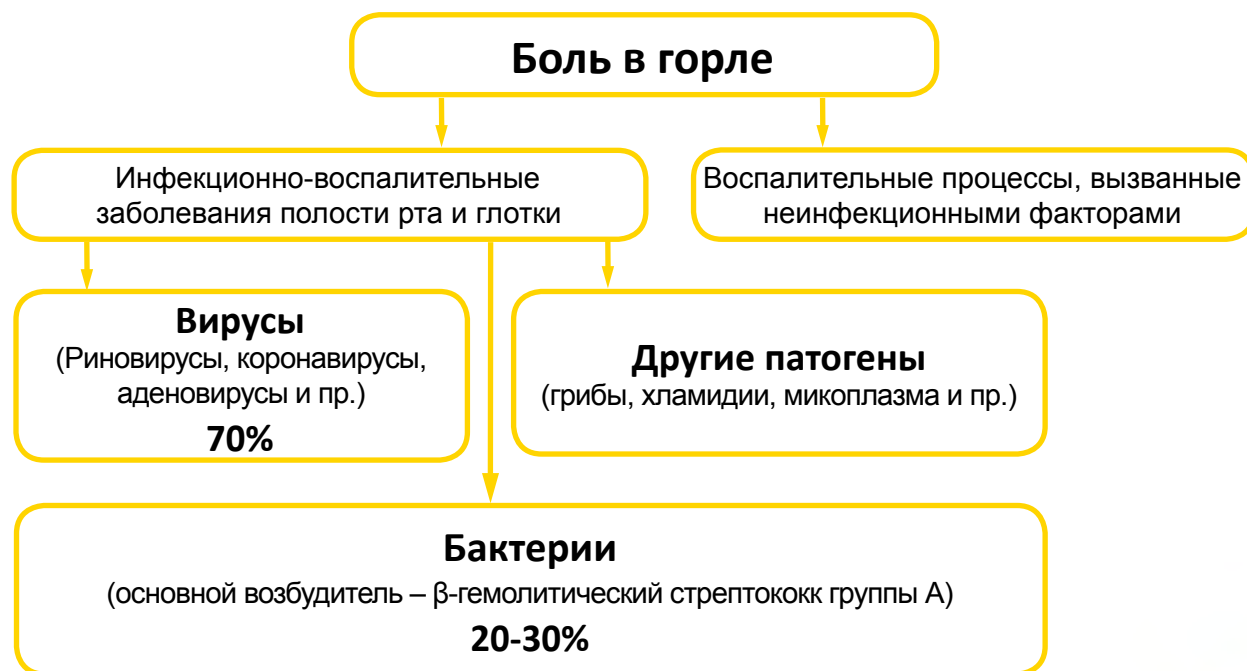


Схема 1. Этиологические факторы боли в горле у детей старше 5 лет и взрослых.

Таким образом, наиболее частая причина боли в горле – острые респираторные заболевания (ОРЗ), в качестве основных возбудителей выступают вирусы.

Основные состояния (клинические диагнозы), при которых может отмечаться боль в горле

Как правило, в клинической практике диагноз устанавливается на основании жалоб, предъявляемых пациентом, данных осмотра и дополнительных обследований.

При обращении пациента с болью в горле, диагноз может быть установлен на основании распространенности процесса (фарингит, тонзиллофарингит, тонзиллит, ларингит) или устанавливается диагноз ОРЗ в период сезонного подъема заболеваемости (без уточнения локализации процесса в полости глотки).

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки могут быть острыми и хроническими (острый или хронический фарингит, острый или хронический тонзиллит, острый или хронический ларингит).

Острые состояния встречаются чаще хронических.

Хронические, как правило, возникают вследствие неадекватного лечения острого процесса и диагностируются по возникающим неоднократно в течение года симптомам одного и того же заболевания.

Фарингит – воспаление слизистой оболочки глотки

Острый фарингит

Самой распространенной формой острого воспаления слизистой оболочки глотки является катаральный фарингит (проявляется покраснением слизистой) при ОРЗ.

Этиология (возбудитель заболевания) зависит не только от особенностей ткани организма (у возбудителя должны быть природные возможности для того, чтобы вызвать заболевание в определенной области, проникнуть в определенные ткани организма), но и от возраста (у детей и взрослых одно и то же заболевание с разной частотой вызывают вирусы или бактерии).

Известно, что примерно 70% фарингитов вызываются вирусами, среди которых отмечают риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа [23].

Наиболее типичным возбудителем острого фарингита являются риновирусы.

Исследования последних лет показывают, что их значение стремительно растет, и в настоящее время риновирусы ответственны более чем за 80% случаев ОРВИ в период осенних эпидемий [23]. Вирусное инфицирование часто является лишь первой фазой заболевания, и оно может «прокладывать путь» для последующей бактериальной инфекции.



Предрасполагающими факторами может быть переохлаждение (местное – мороженое, холодные напитки, или общее) и вдыхание загрязненного воздуха. Эти факторы способствуют сужению сосудов, что нарушает микроциркуляцию слизистой, и эти же факторы снижают иммунную защиту. В дальнейшем это может способствовать активации бактерий (эндогенных и экзогенных – попадающих с воздухом и пищей) и развитию осложнений в виде инфекций соседних органов (средний отит, синусит, бронхит).

Примерно в 15-20% случаев фарингиты могут быть вызваны бактериями: стрепто- и стафилококк, хламидии, микоплазмы. Наиболее значимым среди бактериальных возбудителей фарингита является бета-гемолитический стрептококк группы А [22].

Таблица 1. Возбудители острого фарингита

| Вирусы | Бактерии | Другие патогены |
|------------------------------|------------------------------|------------------------|
| Риновирусы | Стрептококки группы А | Mycoplasma pneumonia |
| Коронавирусы | Стрептококки группы Б | Chlamydia pneumonia |
| Аденовирусы | Стрептококки группы С | Treponema pallidum |
| Вирс гриппа А | Коринебактерии | Bacteroides fragilis |
| Вирс гриппа В | Arcanobacterium haemolyticum | |
| Вирусы парагриппа | Yersinia enterocolitica | |
| Вирс простого герпеса | Neisseria gonorrhoeae | |
| Вирс Эпштейна-Барра | Staphylococcus aureus | |
| Вирс иммунодефицита человека | Haemophilus influenzae | |

Клинические проявления фарингита: сухость, першение и дискомфорт в горле, что иногда вызывает сухой кашель.

При осмотре обычно выявляется покраснение слизистой оболочки глотки, она может быть рыхлой, с гипертрофированными (увеличенными) лимфоидными фолликулами на задней стенке глотки, налеты отсутствуют.



Тонзиллит – воспаление одного или нескольких лимфоидных образований глоточного кольца, чаще – небных миндалин

Во многих случаях говорят о тонзиллофарингите, когда тонзиллит сопровождается явлениями фарингита (воспалением слизистой оболочки глотки).

Острый тонзиллит (ангина)

Острое инфекционное заболевание с поражением небных миндалин (лимфоидной ткани). Он чаще всего вызывается вирусами (адено-, Коксаки-, RS-вирусом, вирусом Эпштейна-Барр - ВЭБ); бактериальную этиологию имеют в среднем 25-30% случаев.

Основным бактериальным агентом (90-95 % среди всех бактериальных факторов острого тонзиллита) является бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) [25].

Считается, что вирусные формы острого тонзиллита преобладают у детей раннего возраста, тогда как у детей в возрасте 5-15 лет учащаются бактериальные формы (до 30%) [24].

Затем частота бактериальной инфекции не превышает таковую у взрослых (15-20%).

Основные симптомы: выраженные общие – высокая температура (до 39° и выше), слабость и местные симптомы – боль в горле, часто сильная, нарушение глотания (вплоть до трудностей при глотании жидкостей).

При осмотре обнаруживаются гнойные налеты на миндалинах.

Осложнения стрептококкового фарингита и тонзиллита

Бактериальный тонзиллит и фарингит могут иметь осложнения со стороны суставов и сердца (ревматизм), и почек (развитие острого или хронического гломерулонефрита). Это происходит вследствие развития аутоиммунных реакций (агрессии по отношению к белкам своего организма) и особенно опасно в детском возрасте.

Хронический тонзиллит

Хроническое, периодически повторяющееся в течение года, инфекционно-воспалительное заболевание с поражением небных миндалин.

Ларингит - воспаление гортани, связанное, как правило, с ОРЗ,и проявляющееся осиплостью голоса,вплоть до невозможности говорить

Развитию заболевания способствуют переохлаждение, дыхание через рот, запылённый воздух, перенапряжение гортани.

Ларингит встречается реже, чем фарингит или тонзиллит и в основе этиологии острого ларингита лежат общее и местное переохлаждение, инфицирование слизистой оболочки гортани вирусами или патогенными бактериями (аналогичными возбудителям острого тонзиллита или фарингита). Имеют значение травмы, химические и термические ожоги. Иными словами, ларингит развивается при определенных условиях, и этому способствуют неблагоприятные условия (запыленные помещения, горячий сухой воздух), повышенный шумовой фон, приводящий к перенапряжению голосового аппарата.

Кроме того, предрасполагающими факторами являются наличие хронических очагов воспаления (хронические фарингиты, гнойные синуситы, хронический тонзиллит), нарушение носового дыхания (искривление носовой перегородки, хронический ринит).

Клинические проявления ларингита: ощущение сухости, першения, саднения в горле, сухой кашель, охриплость голоса, вплоть до афонии.

Острый ларингит, развивающийся на фоне инфекционного заболевания (ОРВИ, грипп и др.), сопровождается повышением температуры тела до фебрильных цифр.

Продолжительность острого ларингита колеблется обычно от 5 до 10 дней. При неблагоприятных условиях, например, нарушении режима голосового покоя, неадекватной терапии и т.д., острый ларингит может перейти в затянувшуюся, а иногда и в хроническую форму.

Механизм развития боли в горле

Каким бы ни был причинный (этиологический) фактор, механизм развития процесса является универсальным (происходит по общим биологическим законам). Это процесс воспаления. Итогом является развитие различных симптомов, в том числе боли в горле.

В результате воздействия вируса (в большинстве случаев) или бактерии либо другого фактора возникает повреждение тканей, в результате запускается комплекс биохимических реакций (каскад арахидоновой кислоты) и выделяются различные вещества (гистамин, ацетилхолин, простагландины, брадикинин и многие другие), которые возбуждают рецепторы свободных нервных окончаний в пораженных тканях. Это приводит не только к выраженной болевой реакции, но и к повышению чувствительности нервных окончаний к последующим раздражениям, в том числе неспецифическим, то есть в норме не способным вызвать боль (например, развитие боли при глотании). При инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки (фарингите, тонзиллите) процесс воспаления в тканях глотки развивается всегда [3].



МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛИ

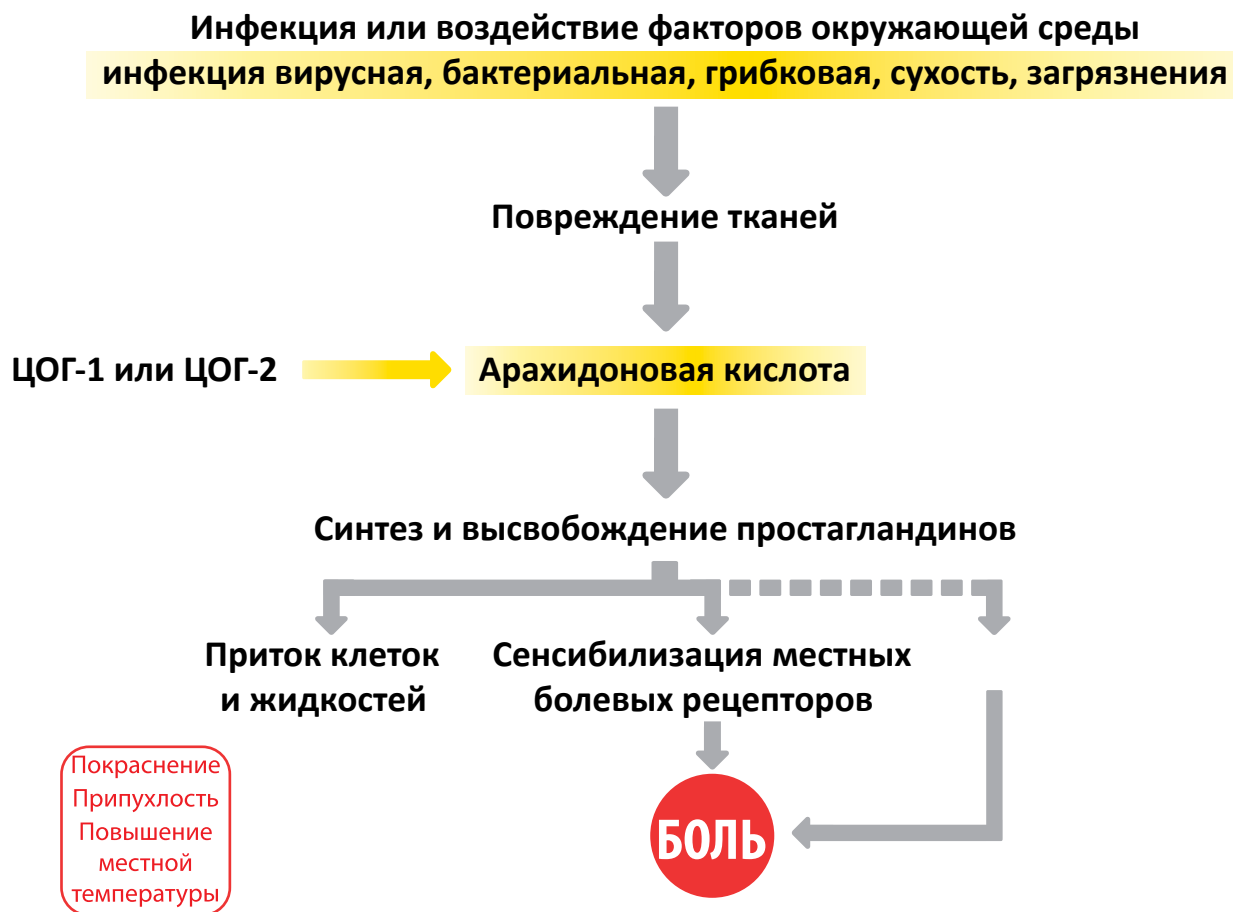


Рис. 1. Механизм возникновения боли в горле при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки.

Болевой синдром обычно является преобладающим в клинической картине острых и хронических заболеваний глотки благодаря особенностям иннервации слизистой оболочки глотки. В результате боль и парестезии (ощущение першения, сухости, инородного тела в горле) часто создают значительный дискомфорт (вплоть до невозможности принимать жидкую пищу) [1,9].

Выраженность симптомов часто зависит от выраженности воспалительной реакции [12].

Лечение боли в горле

На сегодняшний день существует огромное количество препаратов, которые выпускаются для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки (см табл.2):

- антисептики (например, Гексорал, Лизобакт)
- антибиотики местного действия (например, Биопарокс, Граммидин)
- комбинированные препараты, содержащие местные анестетики и антисептики (Стрепсилс® плюс)
- комбинированные препараты, содержащие антисептики и биологически активные добавки, такие как эвкалиптовое масло, анисовое масло, масло мяты перечной и др. (например, Стрепсилс® с ментолом и эвкалиптом) и др.
- иммуномодулирующие (Имудон)
- гомеопатические средства (Хомеовокс)
- нестероидные противовоспалительные средства локального (топического, местного) действия (Стрепсилс® Интенсив, Тантум Верде).

Таблица 2. Некоторые препараты, использующиеся для облегчения боли в горле и оказываемые ими эффекты

| Препарат | Фармакологическая групповая принадлежность и состав (по международным наименованиям, если имеются) | Оказываемые основные эффекты, согласно инструкции по медицинскому применению |
|----------|--|---|
| Гексорал | Антисептическое средство гексэтидин | Антибактериальное и противогрибковое действие; слабое местноанестезирующее |
| Лизобакт | Антисептическое средство лизоцим + пиридоксин | Антисептическое; принимает участие в регуляции местного неспецифического иммунитета |



| | | |
|--|---|---|
| Имудон | Иммуностимулирующее средство Лизатов бактерий смесь [L. acidophilus + L. delbrueckii ss lactis + L. helveticus + L. fennentum + S. pyogenes groupe A + S. sanguis groupe H + S. aureus + E. faecium + E. faecalis + K. pneumoniae ss pneumoniae + F. nucleatum ss fusiforme + C. pseudodiphtheriticum + C. albicans] | Активирует фагоцитоз, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает выработку лизоцима и интерферона, иммуноглобулина А в слюне. |
| Биопарокс | Антибиотик полипептидный Фузафунгин | Антибактериальное действие (in vitro), противовоспалительное |
| Граммидин | Антибиотик полипептидный Грамицидин С | Антибактериальное действие (бактериостатическое, в высоких концентрациях – бактерицидное) |
| Граммидин с анестетиком Нео | Антибиотик в комбинациях Грамицидин С Оксибупрокаина гидрохлорид Цетилпиридиния хлорида моногидрат | Антибактериальное, антисептическое, местноанестезирующее |
| Тантум верде | Нестероидный противовоспалительный препарат, антисептик Бензидамина гидрохлорид | Противовоспалительное, местное обезболивающее действие, антисептическое действие |
| Стрепсилс® с антисептическими компонентами Стрепсилс® с вит С | Антисептическое средство Амилметакрезол+дихлорбензиловый спирт Амилметакрезол+дихлорбензиловый спирт+ аскорбиновая кислота | Антисептическое и антимикотическое (противогрибковое) действие |



| | | |
|------------------------|--|--|
| Стрепсилс® Плюс | Антисептическое средство Амилметакрезол+дихлорбен- зиловый спирт+лидокаин | Антисептическое и антимикотическое (противогрибковое) действие; местноанестезирующее и противоотечное действие |
| Стрепсилс® Интенсив | Нестероидный противовоспалительный препарат Флурбипрофен | Противовоспалительное и анальгезирующее действие |

Однако необходимо понимать, что все эти препараты можно разделить по их основной цели применения на:

1. Этиотропную терапию, направленную на возбудителя (его устранение, как правило, осуществляется с помощью антибактериальных и противовирусных средств).

В случае боли в горле, как правило, в этой терапии нет необходимости, так как около 80% случаев – это боль в горле в результате ОРВИ. В отношении вирусов, вызывающих симптомы ОРВИ, в настоящее время не разработано средств, обладающих доказанной эффективностью.

Антибиотики и большинство антисептиков действуют на бактериальную микрофлору и/или грибы и не оказывают воздействия на вирусы, поэтому при неосложнённых ОРВИ антибиотики, как минимум, бессмысленны, в худшем случае могут развиваться системные побочные эффекты, связанные с использованием антибиотиков [8].

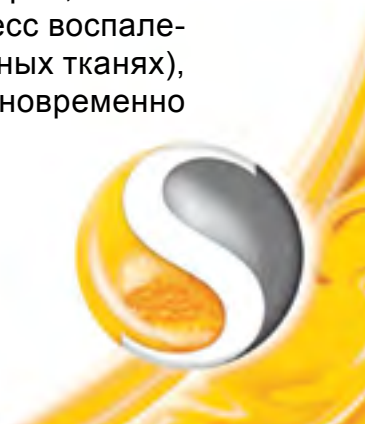
Исключением является вирус гриппа, в отношении которого существуют специфические препараты, которые избирательно действуют только на вирус гриппа и не действуют на другие вирусы, вызывающие ОРВИ (рино-, аденовирусы и т.д.).

2. Патогенетическую и симптоматическую терапию, которая направлена на облегчение симптомов заболевания (боли в горле, устранение неприятных ощущений, облегчение глотания) и улучшение качества жизни пациентов.

Этой цели служит множество комбинированных препаратов, обладающих в той или иной степени обезболивающим, смягчающим или отвлекающим действием.

Роль НПВП локального действия

НПВП отличаются от других средств, применяемых при боли в горле, точкой приложения своего действия: НПВП специфически подавляют процесс воспаления (путем подавления синтеза его основных медиаторов в пораженных тканях), поэтому оказывают обезболивающее действие при боли в горле и одновременно



помогают устранить местные реакции (отечность, покраснение).

Стрепсилс® Интенсив - НПВП местного действия, содержащий 8,75 мг флурбипрофена (НПВП с выраженной противовоспалительной активностью), воздействует на процесс развития симптомов в то время как другие средства (например, местные анестетики) устраняют уже развившиеся в результате инфекционного воспаления в ткани глотки симптомы.

Поэтому использование Стрепсилс® Интенсив при боли в горле является хорошо обоснованным патогенетически, и препарат демонстрирует высокий профиль эффективности при боли в горле независимо от особенностей возбудителя (вирусная или бактериальная инфекция).

Антибактериальная терапия

В настоящее время общепризнано, что показанием для проведения системной антибактериальной терапии является диагноз стрептококковой ангины или фарингита.

Поэтому задачей врача является определение показаний к системной антибактериальной терапии (установление бактериологического диагноза по результатам бактериологического исследования, в том числе и с использованием экспресс-тестов на стрептококк группы А), которые позволяют установить этот диагноз лишь предположительно и назначить антибактериальную терапию пациентам из группы риска.

Это критерии по Centor, которые широко используются для предварительного диагноза:

- лихорадка (выше 38°),
- воспаление миндалин с наличием гнойного налета на них,
- увеличение передних шейных лимфатических узлов,
- отсутствие кашля.

Если у пациента присутствуют более 2 критериев, то можно заподозрить бактериальную природу процесса, в случае присутствия всех 4 критериев антибактериальная терапия может назначаться эмпирически (пробно) еще до получения результатов бактериологического исследования (которое обязательно должно быть выполнено в любом случае – для этого существуют экспресс-методы диагностики).

В остальных случаях достаточно патогенетической или симптоматической терапии (при вирусном фарингите или тонзиллите) либо использования местных антисептиков (при бактериальной, но не стрептококковой природе заболевания), а системная антибактериальная терапия не показана, т.к. она может приводить к микробной резистентности и другим опасным последствиям (риск нежелательных явлений).

Лекарственные формы средств, применяемых от боли в горле

Большинство препаратов для лечения боли в горле выпускаются в различных лекарственных формах:

- растворы для полосканий
- спреи (аэрозоли)
- таблетки для рассасывания (пастилки, лекарственные леденцы)
- нелекарственные леденцы (многие из которых зарегистрированы как БАД и не являются лекарством)

Раствор для полоскания

Раствор для полоскания – жидкая лекарственная форма, которая содержит определенную концентрацию действующего вещества (как правило, используются антисептики, в том числе растительного происхождения, например, ромашка, шалфей).

Особенности растворов для полоскания

- При полоскании полости глотки действующее вещество, которое присутствует в растворе для полоскания, практически не задерживается в тканях глотки [5]
- Основное назначение полоскания – удаление болезнетворных микроорганизмов из полости и гнойных налетов с поверхности глотки
- Однако при полоскании не происходит избавления от вирусных частиц, поскольку вирус уже проник в клетки эпителия (это внутриклеточная форма жизни) и уже оказал свое патогенное воздействие, поэтому такая процедура может быть целесообразна при бактериальных инфекциях
- Эффективность зависит от техники выполнения процедуры (продолжительность полоскания) и частоты (каждые 1,5-2 часа)

Спрей (аэрозоль)

Спрей (аэрозоль) – дозированная лекарственная форма, в которой лекарственное вещество находится под давлением газа-пропеллента. При нажатии на дозирующее устройство в полость глотки попадает определенная доза лекарственного вещества.

Особенности спреев

- Процедура использования спрея достаточно быстрая (ингамирование самого лекарства), но в некоторых случаях требуются определенные подготовительные действия (сборка самого баллончика) или уход за дозирующим устройством, чтобы оно не засорилось, что не всегда удобно
- Начало действия спреев, особенно содержащих местные анестетики, быстрое (например, Стрепсилс® плюс)
- Часть действующего вещества немедленно после ингаляции проглатывается, часть задерживается в тканях глотки несколько дольше, чем при использовании растворов для полоскания, до 10 мин [5]
- Процедура использования спрея не всегда хорошо воспринимается пациентами и иногда может вызывать рвотный рефлекс, особенно у детей
- Спреи могут иметь неприятный вкус
- Спрей не всегда удобно брать с собой в дорогу (например, в салон самолета) или использовать в людных местах

Таблетки для рассасывания

Таблетки для рассасывания – твердая лекарственная форма, предназначенная для рассасывания в полости рта.

Особенности таблеток для рассасывания и их преимущества перед спреями

- При рассасывании таблетки в полости рта действующее вещество присутствует в тканях глотки в большей концентрации и задерживается вдвое дольше, чем при использовании спреев [15], что дает больше возможностей для оказания лечебного воздействия
- При рассасывании таблетки в полости рта в 2,5 раза усиливается продукция слюны и лизоцима, что оказывает дополнительное смягчающее действие при боли в горле [12]
- Большинство таблеток для рассасывания имеют приятный вкус
- Применение таблеток для рассасывания оказывает положительное эмоциональное воздействие на пациентов [21]
- Таблетки для рассасывания удобно брать с собой в дорогу или на работу при необходимости



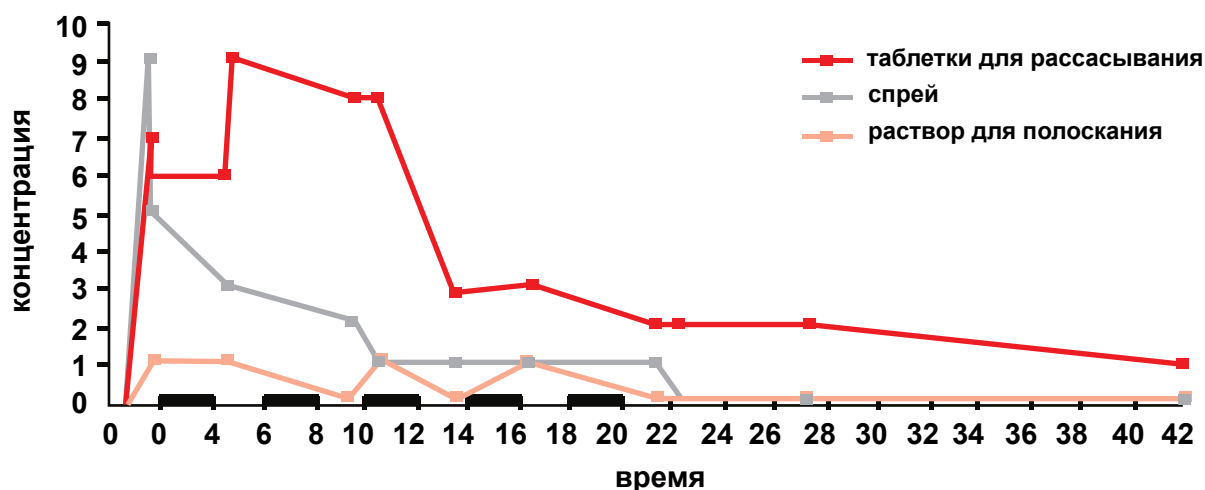


Рис. 2 Длительность присутствия и создание концентрации активного вещества в тканях глотки при использовании растворов для полоскания, спреев и таблеток для рассасывания

Нелекарственные леденцы

Нелекарственные леденцы – твердая лекарственная форма, предназначенная для рассасывания в полости рта.

Особенности леденцов

- В большинстве случаев леденцы содержат компоненты, которые оказывают смягчающее или рефлекторное действие (ментол, витамин С, различные натуральные растительные компоненты) и не содержат лекарственного вещества, поэтому зарегистрированы как БАД (например, Вискс, Холлс и т.д.).
- При рассасывании леденца в полости рта также усиливается продукция слюны и лизоцима, что оказывает дополнительное смягчающее действие при боли в горле
- Как правило, леденцы содержат сахар и различные вкусовые добавки, поэтому их достоинством является то, что леденцы приятны на вкус и могут отвлекать от болевых ощущений.
- Основная особенность – отсутствие выраженного лечебного воздействия у тех леденцов, которые регистрируются как БАД.

Таким образом, таблетки для рассасывания – оптимальная лекарственная форма при боли в горле как с точки зрения доставки лекарственного вещества, что способствует высокому профилю эффективности, так и с позиции удобства использования пациентами



Линейка препаратов Стрепсилс®

Всю линейку препаратов Стрепсилс® можно условно разделить на четыре группы (по клинической ситуации, в которой тот или иной препарат может лучше всего подойти):

- 1.** Умеренная боль – Стрепсилс®, таблетки для рассасывания, Стрепсилс® Без сахара со вкусом лимона.
- 2.** Умеренная боль+дополнительные эффекты - Стрепсилс® Смягчающее действие с медом и лимоном, Стрепсилс® от боли в горле и заложенности носа с Ментолом и Эвкалиптом, Стрепсилс® с Витамином С со вкусом апельсина, Стрепсилс® с согревающим эффектом
- 3.** Сильная боль – Стрепсилс® Плюс Спрей, Стрепсилс® Плюс, таблетки для рассасывания, Стрепсилс® Интенсив, таблетки для рассасывания
- 4.** Для детей - Стрепсилс® Для детей с 6 лет Без сахара (со вкусами лимона или клубники)

Стрепсилс® - антисептик с бактерицидным действием, кроме того, он обладает противогрибковой и противовирусной активностью, что было подтверждено *in vitro* в отношении оболочечных вирусов (вирус гриппа А, респираторный синцитиальный вирус) [13,14].

Основное действие Стрепсилс® связано с наличием в его составе 2 антисептических компонентов, которые усиливают действие друг друга:

- дихлорбензиловый спирт (ДХБС) – оказывает обезвоживающее действие на микробные клетки, приводя к их гибели
- амилметакрезол (АМК) – проникает в клетку бактерий и подавляет синтез белка в микробной клетке, препятствуя их размножению



**Умеренная
боль**

**Умеренная боль +
дополнительные
эффекты**

**Сильная
боль**

Для детей



Рис. 3. Линейка препаратов Стрепсилс

Стрепсилс® при умеренной боли: Стрепсилс®, таблетки для рассасывания, Стрепсилс® Без сахара со вкусом лимона

Содержит в качестве действующих веществ

- дихлорбензиловый спирт (ДХБС) – оказывает обезвоживающее действие на микробные клетки, приводя к их гибели
- амилметакрезол (АМК) – проникает в клетку бактерий и подавляет синтез белка в микробной клетке, препятствуя их размножению

Обезболивающее действие реализуется за счет способности амилметакрезола блокировать ионные каналы, подобно местным анестетикам, но посредством иного механизма. Поэтому боль уменьшается без влияния на другие виды чувствительности, и мы не можем говорить об анестезирующем эффекте, а только об обезболивающем: он начинает развиваться уже через 5 минут после рассасывания таблетки и продолжается до 2 часов [27].



Стрепсилс® Без сахара со вкусом лимона отличается тем, что не содержит сахара и может использоваться больными с сахарным диабетом, или если пациент желает ограничить употребление сахара.

Стрепсилс® с дополнительными эффектами

Кроме двух антисептиков (ДХБС и АМК), в состав препаратов Стрепсилс® входят компоненты, обладающие дополнительными природными действиями:

| Таблица 3. Компоненты, входящие в состав Стрепсилс®, и их эффекты | | |
|--|---|---|
| Стрепсилс® Смягчающее действие с медом и лимоном | Стрепсилс® с витамином С со вкусом апельсина | Стрепсилс® от боли в горле и заложенности носа с Ментолом и Эвкалиптом |
| Мед – <ul style="list-style-type: none">• приятный вкус• смягчающее действие | Витамин С – <ul style="list-style-type: none">• иммуномодулирующий (в отношении неспецифического иммунитета) | Ментол – <ul style="list-style-type: none">• устраняет заложенность носа |
| Лимонное масло – <ul style="list-style-type: none">• бактерицидное• репаративное• приятный вкус | Левоментол – <ul style="list-style-type: none">• антисептическое действие | Масло эвкалипта – <ul style="list-style-type: none">• устраняет заложенность носа• бактерицидное действие |
| Масло мяты перечной – <ul style="list-style-type: none">• противовирусное• охлаждающее• дезодорирующее действие | | |

Стрепсилс® с медом и лимоном

Содержит в качестве вспомогательных веществ масло лимона, натуральный мед и масло мяты перечной, которые усиливают смягчающее действие.

Поэтому Стрепсилс® с медом и лимоном может использоваться не только в тех случаях, когда пациент имеет вкусовые предпочтения в отношении меда или лимона, но и в ситуациях, когда острый фарингит или тонзиллит сопровождается выраженным ощущением сухости в глотке или першением.



Показания к применению:

Симптоматическое лечение боли в ротовой полости, горле, гортани при инфекционно-воспалительных заболеваниях: тонзиллит, фарингит, ларингит (в том числе профессионального характера – у преподавателей, дикторов, работников химической и угольной промышленности), охриплости, воспалении слизистой оболочки полости рта и десен (афтозный стоматит, гингивит, молочница).

Побочные действия

Аллергические реакции.

Взаимодействие

Клинически значимых взаимодействий с другими препаратами не выявлено. Возможно применение совместно с другими противомикробными средствами.

Способ применения и дозы

Местно. Взрослые и дети старше 5 лет: рассасывать по 1 табл. каждые 2–3 ч (не более 8 табл. в течение 24 ч).

Стрепсилс® с витамином С со вкусом апельсина, таблетки для рассасывания апельсиновые

При любом инфекционно-воспалительном заболевании ЛОР-органов в организме включаются иммунные механизмы защиты, как неспецифические, универсальные (фагоцитоз, система интерферона), так и специфические (синтез антител). Система фагоцитоза активизируется в первую очередь, так как фагоциты – клетки, функцией которых является первичный контакт с антигеном и его устранение, если последнее невозможно или не произошло по каким-либо причинам, то привлекаются другие участники иммунного ответа (Т-лимфоциты). Это достаточно сложный процесс, в результате которого в итоге происходит выздоровление от инфекции или ее подавление с формированием иммунитета (при вирусных инфекциях – кратковременного и только к одному конкретному типу вируса, вызвавшего данное заболевание).

На эффективность неспецифического иммунитета, в том числе фагоцитоза и синтеза интерферонов определенное влияние оказывает поступление в организм необходимого количества витамина С. Было доказано, что при авитаминозе С (цинге) организм становится более восприимчив к инфекционным заболеваниям. Впоследствии Л. Полинг выдвинул теорию необходимости больших доз аскорбиновой кислоты для профилактики инфекционных и ряда других заболеваний. Несмотря на то, что теория не нашла своего подтверждения, известно, что во время болезни (ОРВИ) потребность в витамине С возрастает, а в холодное время года эту потребность не всегда возможно восполнить пищей.

1 таблетка Стрепсилса с витамином С со вкусом апельсина содержит 100 мг аскорбиновой кислоты, за сутки пациент может получить до 800 мг (8 таблеток в сутки), что способствует покрытию дополнительной потребности в витамине С и может оказать дополнительный эффект в виде стимуляции фагоцитоза и ускорения выздоровления.

Его применение можно рекомендовать тем пациентам, кто переносит частые ОРВИ, в том числе детям старше 5 лет, лицам с хроническими заболеваниями ЛОР органов и дыхательных путей.



Показания к применению:

Симптоматическое лечение боли в ротовой полости, горле, гортани при инфекционно-воспалительных заболеваниях: тонзиллит, фарингит, ларингит (в том числе профессионального характера – у преподавателей, дикторов, работников химической и угольной промышленности), охриплости, воспалении слизистой оболочки полости рта и десен (афтозный стоматит, гингивит, молочница).

Побочные действия

Аллергические реакции.

Взаимодействие

Клинически значимых взаимодействий с другими препаратами не выявлено. Возможно применение совместно с другими противомикробными средствами.

Способ применения и дозы

Местно. Взрослые и дети старше 5 лет: рассасывать по 1 табл. каждые 2–3 ч (не более 8 табл. в течение 24 ч).

Стрепсилс® От боли в горле и заложенности носа с Ментолом и Эвкалиптом, таблетки для рассасывания ментолово-эвкалиптовые

Боли в горле при ОРЗ могут сопутствовать другие симптомы, в том числе заложенность носа, что объясняется тесной анатомо-физиологической связью полости носа и глотки. В этом случае целесообразно комплексное действие – облегчение и боли в горле, и заложенности носа.

Этот дополнительный эффект может быть достигнут использованием препарата Стрепсилс® От боли в горле и заложенности носа с Ментолом и Эвкалиптом.

Действие ментола при рассасывании таблеток [31]:

- стимулирует холодовые рецепторы слизистой оболочки и вызывает рефлекторное сужение сосудов и снижение секреции слизи в полости носа
- слабый антисептический местноанестезирующий эффект на слизистую носоглотки

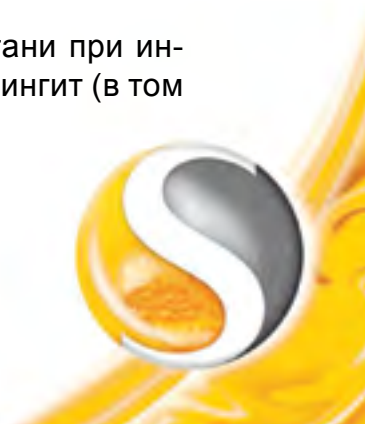
Действие масла эвкалипта [32]:

- природное антисептическое и противовирусное
- противовоспалительный эффект

Сочетание этих компонентов способствует развитию лечебного эффекта, который ощущается практически сразу после применения [33]. Стрепсилс® От боли в горле и заложенности носа с Ментолом и Эвкалиптом целесообразно использовать тем пациентам, кого, кроме боли в горле, беспокоит заложенность носа.

Показания к применению:

Симптоматическое лечение боли в ротовой полости, горле, гортани при инфекционно-воспалительных заболеваниях: тонзиллит, фарингит, ларингит (в том



числе профессионального характера – у преподавателей, дикторов, работников химической и угольной промышленности), охриплости, воспалении слизистой оболочки полости рта и десен (афтозный стоматит, гингивит, молочница).

Побочные действия

Аллергические реакции.

Взаимодействие

Клинически значимых взаимодействий с другими препаратами не выявлено. Возможно применение совместно с другими противомикробными средствами.

Способ применения и дозы

Местно. Взрослые и дети старше 5 лет: рассасывать по 1 табл. каждые 2–3 ч (не более 8 табл. в течение 24 ч).

Стрепсилс® при сильной боли в горле:

Стрепсилс® Плюс (спрей и таблетки для рассасывания), Стрепсилс® Интенсив

Облегчение боли в горле возможно за счет следующих основных эффектов:

- противовоспалительного - угнетение синтеза простагландинов (медиаторов боли и воспаления), что оказывает воздействие на патогенез (механизм развития) заболевания: Стрепсилс® Интенсив
- местно-анестезирующего - блокирование проведения нервных импульсов, в том числе болевых, по нервным волокнам за счет действия лидокаина, и обезболивающего действия за счет таких компонентов как амилметакрезол и дихлорбензиловый спирт (блокирование ионных каналов): Стрепсилс® Плюс

Стрепсилс® Плюс

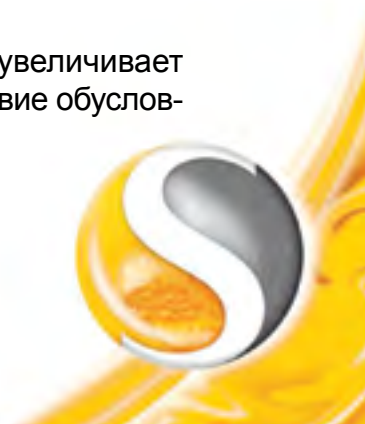
Содержит в своем составе, помимо антисептических компонентов, также местный анестетик: лидокаина гидрохлорид.

Форма выпуска: таблетки для рассасывания, спрей для местного применения дозированный

Стрепсилс® Плюс можно рекомендовать тем пациентам, кто жалуется на сильную боль в горле:

- Стрепсилс® Плюс, таблетки для рассасывания рекомендуются тем, у кого сильная боль, а также сухость и першение, поскольку таблетки для рассасывания стимулируют выделение слюны, и за счет этого могут дополнительно уменьшить сухость и першение в горле.
- Стрепсилс® Плюс, спрей рекомендуется тем, у кого сильная боль и/или пациент отдает предпочтение аэрозольным формам.

Механизм действия лидокаина: блокирует натриевые каналы, увеличивает проницаемость мембран для ионов калия. Местноанестезирующее действие обуслов-



лено блокадой натриевых каналов, что препятствует возникновению импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Подавляет проведение не только болевых импульсов, но и других импульсов (поверхностной чувствительности).

В зависимости от химического строения, все местные анестетики делят на:

- эфирные – прокаин (новокаин), бензокаин
- амидные – например, лидокаин

| Таблица 4. Сравнение особенностей структуры и активности местных анестетиков (по данным [34]) | |
|--|---|
| Эфирные (Бензокаин, оксибупрокаин) | Амидные (Лидокаин) |
| Плохо всасывается со слизистой – начало действия – 5-10 мин | Характерно быстрое всасывание со слизистой – начало действия через 2-5 мин |
| Гидролиз под действием холинэстеразы, циркулирующей в плазме крови – короткое действие – 5-10 мин | Метаболизм под действием ферментов в печени – увеличение периода полувыведения – 30-60 мин |
| Образуются неактивные метаболиты – короткий срок действия | Образуются 2 метаболита с остаточной анестезирующей активностью – удлинение срока действия |
| Образующаяся пара-аминобензойная кислота может быть антигеном, отвечающим за последующие аллергические реакции, высокая частота аллергических реакций [34] | Нет перекрестной реакции между эфирными и амидными анестетиками – можно назначать при аллергии к эфирным [34] |
| Содержится в составе препарата | |
| Септолете Плюс Граммидин с анестетиком Нео | Стрепсилс® Плюс |



Таким образом, Стрепсилс® Плюс за счет наличия в составе лидокаина имеет дополнительное свойство – более быстрое развитие и усиление обезболивающего эффекта при боли в горле.

Показания к применению:

Симптоматическое лечение боли в ротовой полости, горле, гортани при инфекционно-воспалительных заболеваниях: тонзиллит, фарингит, ларингит (в том числе профессионального характера – у преподавателей, дикторов, работников химической и угольной промышленности), охриплости, воспалении слизистой оболочки полости рта и десен (афтозный стоматит, гингивит, молочница).

Побочные действия

Аллергические реакции, потеря чувствительности языка.

Взаимодействие

Клинически значимых взаимодействий с другими препаратами не выявлено.

Особые указания

При возможной потере чувствительности языка рекомендуется соблюдать осторожность при приеме горячей пищи и воды.

Способ применения и дозы

Спрей: Взрослые и дети старше 12 лет: оросить воспаленный участок, дважды нажав на головку флакона (одна доза). При необходимости повторять процедуру каждые 3 часа, но не более 6 раз за 24 часа. Продолжительность применения препарата не более 5 дней.

Таблетки для рассасывания: Взрослые и дети старше 12 лет: рассасывать по 1 табл. каждые 2–3 ч (не применять более 8 табл. в течение 24 ч). Продолжительность применения препарата не более 5 дней.

Стрепсилс® Интенсив

Вирусы или бактерии, размножаясь на слизистых дыхательного тракта, вызывают повреждение клеток с развитием воспалительного процесса, в результате которого развиваются симптомы болезни (боль в горле, отечность, дискомфорт, затруднение глотания).

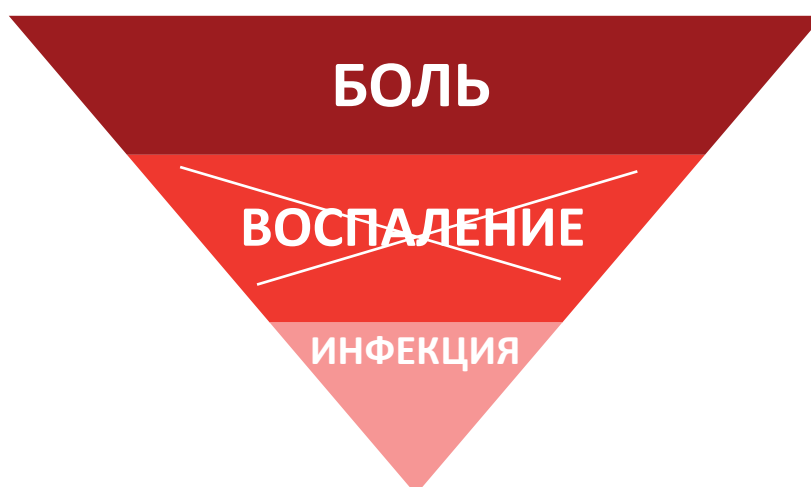


Рис. 4. Схема возникновения боли при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки



Воспаление — универсальный патологический процесс, который сопровождает течение или составляет основу очень большого числа разнообразных заболеваний, в том числе острых респираторных инфекций.

Воспаление будет сопровождаться обязательными компонентами:

- Боль (напрямую связанная с воспалением)
- Лихорадка
- Отек, чувство жара и нарушение функции поврежденного (больного) органа (в случае заболеваний ЛОР-органов это затруднение глотания).

С биологической точки зрения воспаление — защитно-приспособительный процесс, однако в своих проявлениях оно требует эффективного и безопасного лечения. Для борьбы с воспалением и его проявлениями используют нестероидные противовоспалительные средства, не только системного (в таблетках для приема внутрь), но и локального (местного или топического) действия, которые выпускаются в виде спреев или таблеток для рассасывания (Стрепсилс® Интенсив).

Стрепсилс® Интенсив в качестве активного (действующего) вещества содержит флурбипрофен в дозе 8,75 мг в 1 таблетке.

Особенности флурбипрофена, действующего вещества Стрепсилс® Интенсив

Флурбипрофен — НПВС из группы пропионовой кислоты, по химической структуре сходен с ибупрофеном и кетопрофеном, обладает выраженной противовоспалительной активностью.

Механизм противовоспалительного действия связан с блокадой ЦОГ-1 и ЦОГ-2, в связи с чем подавляется весь каскад арахидоновой кислоты и синтез простагландинов. Флурбипрофен быстро, в течение 1 минуты вдвое снижает уровень простагландина E - основного медиатора воспаления [11].

Фармакокинетика: Абсорбция высокая, максимальная концентрация в сыворотке крови через 30-40 мин. Выводится почками, период полувыведения 3-6 часов.

Однако необходимо отметить, что дозе 8,75 мг, применяемая в таблетках для рассасывания, как правило, недостаточна для оказания системных эффектов НПВП (то есть для действия в других органах и тканях, кроме полости рта и глотки) [12].

Системные побочные эффекты могут наблюдаться только при значительном превышении рекомендуемой дозы.

Действие Стрепсилс® Интенсив:

- облегчение боли в горле начинает отмечаться уже через 2 мин [26]
- отчетливое снижение боли наблюдается через 15 мин [7]
- длительность обезболивающего действия более 3 часов [6]
- снижение отека слизистой оболочки до 4-6 часов, что значительно облегчает затрудненное глотание [10]



Показания к применению:

В качестве симптоматического средства для облегчения боли в горле при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и глотки

Противопоказан:

- Язвенная болезнь желудка (обострение)
- бронхиальная астма, ринит на фоне приема ацетилсалициловой кислоты или НПВП
- детский возраст до 12 лет
- беременность, лактация
- повышенная чувствительность к компонентам препарата
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Побочные действия

Искажение вкусовых восприятий, парестезии (покалывание, жжение). Возможно изъязвление слизистой полости рта.

Побочные действия, характерные для системных НПВП, могут наблюдаться при приеме препарата внутрь в дозе 50-100 мг 2-3 раза в сутки (12-30 табл в день).

Взаимодействие

Индукторы микросомальных ферментов печени (фенитоин, этанол, барбитураты, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов. Снижает эффективность урикозурических препаратов, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков. Снижает эффективность гипотензивных и мочегонных средств, усиливает гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины. Увеличивает концентрацию в крови препаратов лития, метотрексата.

Способ применения и дозы

Взрослые и дети старше 12 лет: рассасывать по 1 таблетке в полости рта до полного растворения по мере необходимости. Не следует употреблять более 5 табл. в течение 24 ч. Не следует принимать таблетки более 3 дней.

Стрепсилс® для детей с 6 лет (со вкусом лимона или клубники)

Содержит в качестве действующих веществ антисептические компоненты:

- дихлорбензиловый спирт (ДХБС) – оказывает обезвоживающее действие на микробные клетки, приводя к их гибели
- амилметакрезол (АМК) – проникает в клетку бактерий и подавляет синтез белка в микробной клетке, препятствуя их размножению

Обезболивающее действие реализуется за счет способности амилметакрезола блокировать ионные каналы, подобно местным анестетикам, но посредством



инного механизма. Поэтому боль уменьшается без влияния на другие виды чувствительности, и мы не можем говорить об анестезирующем эффекте, а только об обезболивающем: он начинает развиваться уже через 5 минут после рассасывания таблетки и продолжается до 2 часов [27].

Для детей особенно важны преимущества лекарственной формы Стрепсилс® (таблетки для рассасывания), и, кроме того, особенно для детей актуально отсутствие сахара в таблетке для рассасывания, что не способствует повышению риска развития кариеса у детей.

Кроме того, Стрепсилс не содержит натуральных ароматизаторов, которые могли бы увеличить риск возникновения аллергических реакций, и хорошо переносится детьми (имеет благоприятный профиль безопасности) [9]

Основные результаты исследований, подтверждающих профиль эффективности и безопасности Стрепсилс® (табл.5)

Исследования, касающиеся эффективности лекарственной формы – таблетки для рассасывания

- Таблетки для рассасывания в 2,5 раза усиливают работу слюнных желез уже через 1 минуту после начала рассасывания таблетки - Louth, 2006, Wade 2007
- Применение таблеток для рассасывания оказывает положительное эмоциональное воздействие на пациентов - Wade A.G., 2008
- При применении таблеток для рассасывания создается большая концентрация лекарственного вещества в тканях глотки и на более длительное время, чем при использовании растворов для полоскания и спреев - Limb M. et al., 2009.

Стрепсилс®, содержащий антисептические компоненты

- Стрепсилс обладает прямым вирулицидным эффектом в отношении респираторно-синцитиального вируса, гриппа А и коронавируса - Oxford JS et al, 2005
- Стрепсилс® более эффективно, чем Гексорал (антисептик гексетидин) уменьшает боль в горле (отчетливое отличие на 3 сутки); более существенно улучшает фарингоскопическую картину (отчетливое отличие на 3 сутки) – проф. Солдатский Ю.Л. 2008
- Добавление Стрепсилс® к терапии системными антибиотиками при тонзиллите способствует более эффективному очищению ротоглотки от патогенных микроор-



ганизмов - их концентрация была меньше в 1,5 – 3 раза по сравнению с группой, получавшей только антибиотики – проф. Тимченко В.Н., 2008

- Облегчение боли в горле отмечается уже через 5 мин и продолжается до 2 часов - McNally B et al., 2009

Стрепсилс® Плюс

- Стрепсилс® Плюс начинает действовать в течение первой минуты после применения McNally 2012 (в течение первых 2-5 мин – Kellett, 2000)
- Стрепсилс® Плюс эффективнее уменьшает боль по сравнению со Стрепсилсом® с антисептическими компонентами в интервале 15-30 минут - Marazzi P., 2008
- При тонзиллитах добавление Стрепсилс® Плюс в стандартную терапию позволило сократить длительность болевого синдрома на 1, 8 дня – проф. Тимченко В.Н., 2008

Стрепсилс® Интенсив

(флурбипрофен 8,75 мг, таблетки для рассасывания)

- Флурбипрофен в таблетках для рассасывания 8,75 мг значительно облегчает боль в горле на протяжении 2 часов и отечность на срок до 6 часов, причем флурбипрофен в большей дозе (12,5 мг) не дает преимуществ по действию при боли в горле - Benrimoj S.I. et al., 2001
- Обезболивающее действие при боли в горле сохраняется до 4 часов - Benrimoj S.I. et al., 2001
- Выраженность боли в горле значимо уменьшалась через 15 мин - Watson N., 2000
- Лечение боли в горле с использованием таблеток для рассасывания, содержащих 8,75 мг флурбипрофена, хорошо переносится пациентами и имеет благоприятный профиль безопасности - Watson N., 2000; Christian, 1999
- Флурбипрофен в таблетках для рассасывания 8,75 мг значительно облегчает затрудненное глотание - Blagden M. et al., 2002
- Добавление флурбипрофена в таблетках для рассасывания 8,75 мг к антибактериальной терапии позволяет значительно быстрее по сравнению с плацебо достичь облегчения таких симптомов, как боль в горле и затруднение глотания - Blagden M. et al., 2002
- Флурбипрофен в таблетках для рассасывания 8,75 мг быстро, в течение первой минуты вдвое снижает уровень простагландина E – основного медиатора воспаления - in vitro, Sefia E. et al., 2007
- Начало облегчения боли в горле и смягчающего действия при рассасывании таблеток с флурбипрофеном 8,75 мг отмечалось уже через 2 мин - Schachtel et al., 2012



Таблица 5. Основные результаты клинических исследований Стрепсилс®

| Препарат | Дизайн исследования | Основные результаты |
|---|--|--|
| Стрепсилс®, содержащий антисептические компоненты | Мультицентровое рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование множественных доз 310 пациентов (18-75 лет) Оценка результатов (выраженность боли в горле) в интервале 5-120 мин | Облегчение боли в горле отмечается уже через 5 мин и продолжается до 2 часов - McNally B et al., 2009 |
| | Рандомизированное простое исследование 50 пациентов (5-16 лет) Оценивалась выраженность боли и фарингоскопическая картина при обращении и в динамике на 3 и 7 сутки от начала лечения | Стрепсилс® более эффективно, чем Гексорал (антисептик гексетидин) уменьшает боль в горле (отчетливое отличие на 3 сутки); более существенно улучшает фарингоскопическую картину (отчетливое отличие на 3 сутки) - проф. Солдатский Ю.Л. 2008 |
| Стрепсилс® Плюс | Мультицентровое рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование 190 пациентов (18-73 года) Оценивалась боль в горле по визуально-аналоговой шкале с 1 по 105 минуту после рассасывания таблетки | Начинает действовать через 1 минуту – McNally 2012 |
| Стрепсилс® Интенсив (флурбипрофен 8,75 мг, таблетки для рассасывания) | Мультицентровое рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование 201 пациент (старше 18 лет), с признаками острого фарингита Оценивалась боль в горле по визуально-аналоговой шкале с интервалом в 2 мин | Начало облегчения боли в горле и смягчающего действия при рассасывании таблеток с флурбипрофеном 8,75 мг отмечалось уже через 2 минуты - Schachtel et al., 2012 |



| | | |
|---|---|--|
| <p>Стрепсилс® Интенсив (флурбипрофен 8,75 мг, таблетки для рассасыва- ния)</p> | <p>Мультицентровое рандоми- зированное плацебоконтро- лируемое двойное слепое исследование</p> <p>301 пациент (старше 18 лет)</p> <p>Оценивалась боль в горле по визуально-аналоговой шкале с интервалом в 15 мин до 2 часов при рас- сасывании таблетки с флур- бипрофеном 8,75 мг и 12,5 мг</p> | <p>Выраженность боли в горле значимо уменьшалась через 15 мин -Watson N., 2000</p> |
| | <p>Мультицентровое рандоми- зированное плацебоконтро- лируемое двойное слепое сравнительное исследование</p> <p>459 пациентов (старше 12 лет)</p> <p>Оценивалась боль в горле по визуально-аналоговой шкале с интервалом в 15 мин до 2 часов, влияние флурбипрофена на функцию глотания и эффективность совместного применения с антибиотиками</p> | <p>Флурбипрофен в таблетках для рассасывания 8,75 мг значительно облегчает затрудненное глотание - Blagden M. et al., 2002</p> <p>Добавление флурбипрофена в таблетках для рассасывания 8,75 мг к антибактериальной терапии позволяет значи- тельно быстрее по сравнению с плацебо достичь облегчения таких симптомов, как боль в горле и затруднение глотания - Blagden M. et al., 2002</p> |
| | <p>Мультицентровое рандоми- зированное плацебоконтро- лируемое двойное слепое исследование</p> <p>320 пациентов (старше 18 лет)</p> <p>Оценивалась боль в горле по визуально-аналоговой шкале и признаки отежности глотки с интервалом в 15 мин до 360 мин при рассасывании таблетки с флурбипрофеном 8,75 мг и 12,5 мг</p> | <p>Флурбипрофен в таблетках для рассасывания 8,75 мг значительно облегчает боль в горле на протяжении 2 часов и отежность на срок до 6 часов, причем флурбипрофен в большей дозе (12,5 мг) не дает преимуществ по действию при боли в горле - Benrimoj S.I. et al., 2001</p> <p>Обезболивающее действие сохраняется до 4 часов - Benrimoj S.I. et al., 2001</p> |



Сравнение с конкурентами

| Таблица 6. Фармакологические эффекты основных препаратов, рекомендуемых при боли в горле | | | |
|--|------------|--|--|
| Препарат | Состав | Фармакологические особенности (по оказываемым эффектам) | Сравнение со Стрепсилс®, возможные аргументы |
| Биопарокс | Фузафунгин | <p>Фузафунгин является антибиотиком местного действия с противовоспалительными свойствами</p> <p>В условиях in vitro препарат оказывает антимикробное действие на следующие микроорганизмы, что позволяет предполагать аналогичный эффект <i>in vivo</i>: стрептококк группы А (<i>group A Streptococci</i>), пневмококк (<i>Pneumococci</i>), стафилококк (<i>Staphylococci</i>), некоторые штаммы нейсерий (<i>Neisseria</i>), некоторые анаэробы, грибы рода кандида (<i>Candida albicans</i>) и микоплазма (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>).</p> <p>Фузафунгин оказывает выраженное противовоспалительное действие за счет снижения концентрации фактора некроза опухоли (TNF-α) и подавления синтеза свободных радикалов макрофагами при сохранении фагоцитоза.</p> | <p>Антибактериальный эффект:</p> <p>В случае вирусной этиологии боли в горле антибактериальная терапия не показана (ни местная, ни системная) [22], показано лечение с целью облегчения боли в горле. Для этой цели подходит Стрепсилс® (с антисептическими компонентами в составе) – с расчетом на его обезболивающее действие при умеренной боли в горле или Стрепсилс® Интенсив при наличии сильной боли в горле с затруднением глотания.</p> <p>В случае стрептококковой этиологии процесса показана системная антибактериальная терапия (но не местная) [22]</p> <p>Антибактериальная терапия способна уменьшить боль в горле только</p> |



| | | |
|-----------|------------|---|
| Биопарокс | Фузафунгин | <p>при бактериальной ее этиологии и не ранее 2 суток от начала лечения [30].</p> <p>Биологические эффекты фактора некроза опухоли: локально действует как регулятор иммунновоспалительной реакции против травмы или инфекции. Он основной стимулятор для нейтрофилов и эндотелиальных клеток, для их адгезии и дальнейшей миграции лейкоцитов, то есть защиты от инфекции, а затем пролиферации фибробластов и эндотелия, что имеет значение для заживления раны (восстановления эпителия). Фактор некроза опухоли не является медиатором боли и подавление его продукции не оказывает непосредственного обезболивающего эффекта. Стрепсилс® Интенсив подавляет продукцию простагландина Е – ключевого фактора воспаления при ЛОР-патологии и одного из главных медиаторов болевой чувствительности в этой области [11].</p> |
|-----------|------------|---|



| | | | |
|----------|------------|--|---|
| | | <p>Противомикробное действие препарата «Гексорал» связано с подавлением окислительных реакций метаболизма бактерий (антагонист тиамина). Препарат обладает широким спектром антибактериального и противогрибкового действия, в частности в отношении грамположительных бактерий и грибов рода <i>Candida</i>.</p> <p>Гексэтидин оказывает слабое анестезирующее действие на слизистую оболочку</p> | <p>Стрепсилс® - антисептик с бактерицидным действием, кроме того, он обладает противогрибковой и противовирусной активностью <i>in vitro</i> [13, 14].</p> <p>Стрепсилс® более эффективно, чем Гексорал уменьшает боль в горле (отчетливое отличие на 3 сутки); более существенно улучшает фарингоскопическую картину (отчетливое отличие на 3 сутки) – проф. Солдатский Ю.Л. 2008 [9].</p> <p>В случаях когда системная АБ терапия не показана, но врач принимает решение об эмпирической терапии местными антисептиками, действие Стрепсилс® будет обусловлено наличием в его составе 2 антисептических компонентов, которые усиливают действие друг друга:</p> <ul style="list-style-type: none"> • дихлорбензиловый спирт (ДХБС) – оказывает обеззараживающее действие на микробные клетки, приводя к их гибели • амилметакрезол (АМК) – проникает в клетку бактерий и подавляет синтез белка в микробной клетке, препятствуя их размножению <p>В случае вирусной инфекции, когда необходимо облегчение боли в горле,</p> |
| Гексорал | Гексэтидин | | |



| | | |
|-----------------|----------------------------|---|
| Гексорал | Гексэтидин | обезболивающее действие Стрепсилс® реализуется за счет способности амилметакрезола блокировать ионные каналы, поэтому местным анестетикам (оно не связано с антибактериальной активностью) [28]. |
| Тантум верде | Бензидамина гидрохлорид | <p>Бензидамин по механизму действия отличается от остальных НПВП и в отличие от Стрепсилс® Интенсив, является слабым ингибитором синтеза простагландинов [29], оказывая противовоспалительный эффект через другие механизмы, в том числе связанные с продукцией фактора некроза опухоли альфа. Стрепсилс® Интенсив подавляет продукцию простагландина E – ключевого фактора воспаления при ЛОР-патологии и одного из главных медиаторов болевой чувствительности в этой области [11].</p> <p>В случае вирусной этиологии боли в горле антибактериальная терапия не показана (ни местная, ни системная) [22].</p> <p>В случаях когда системная АБ терапия не показана, но врач принимает решение об эмпирической терапии местными антисептиками, действие</p> |



| | | | |
|-----------------|---|--|--|
| Тантум верде | Бензидамина гидрохлорид | при воспалительных процессах в ротовой полости, включая инфекционную этиологию. | Стрепсилс® в этом случае является обезболивающим и реализуется за счет способности аминметакрезола блокировать ионные каналы, подобно местным анестетикам (оно не связано с антибактериальной активностью) [28]. |
| Лизобакт | лизозима гидрохлорид пиридоксина гидрохлорид | Лизоцим является ферментом белковой природы (муколитический энзим муко- пептид-N-ацетилмурамил-гидролаза) и применяется как антисептик (вызывает лизис клеточной мембраны грамположи- тельных и грамотрицательных бактерий и грибов), обладает также противовирусной активностью. Пиридоксин способствует регенерации слизистой полости рта и оказывает антиа- фтозный эффект. | Лизоцим является нормальным компонентом слюны человека, где содержится в достаточной большой концентрации, поэтому его активность является природной. Таблетки для рассасывания в 2,5 раза усиливают работу слюнных желез уже через 1 минуту после начала рассасывания таблетки - Louth, 2006, Wade 2007, в связи с чем в полости рта возрастает и содержание лизоцима. Кроме этого, Стрепсилс® обладает способностью облегчать боль в горле (этим действием не обладает лизоцим): • Стрепсилс® Интенсив подавляет продукцию простагландина E – ключе- вого фактора воспаления при ЛОР-па- тологии и одного из главных медиато- ров болевой чувствительности в этой области [11]. • Стрепсилс®, содержащий анти- септические компоненты, - за счет |



| | | | |
|-----------|---|---|---|
| Лизобакт | <p>лизацима гидрохлорид пиридоксина гидрохлорид</p> | | <p>способности амилметакрезола блокировать ионные каналы, подобно местным анестетикам [28].</p> |
| Граммидин | <p>Граммидин – Грамицидин С</p> | <p>Грамицидин С, оказывающий антибактериальное (бактерицидное) действие широкого спектра. Он повышает проницаемость мембран микробной клетки, нарушает ее устойчивость и вызывает гибель. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов — возбудителей инфекционных заболеваний полости рта и глотки.</p> | <p>Стрепсилс® - антисептик не только с бактерицидным действием (в отличие от грамицидина), кроме того, он обладает противогрибковой и противовирусной активностью в отношении некоторых оболочечных вирусов in vitro [13,14].</p> <p>В случае вирусной инфекции антибактериальная терапия не показана [22], в том числе грамицидином, так как это антибиотик и он не действует на вирусы и не оказывает обезболивающего действия при боли в горле. Применение антибиотика в этом случае не оправдано еще и потому, что может способствовать росту микробной резистентности в популяции.</p> <p>Антибактериальная терапия способна уменьшить боль в горле только при бактериальной ее этиологии и не ранее 2 суток от начала лечения [30].</p> <p>Стрепсилс® Интенсив подавляет продукцию простагландина Е – ключевого</p> |



| | | | |
|---|--|---|--|
| | | <p>Грамицидин С, оказывающий антибактериальное (бактерицидное) действие широкого спектра.</p> | <p>фактора воспаления при ЛОР-патологии и одного из главных медиаторов болевой чувствительности в этой области [11] .</p> <p>См выше + при применении Граммидина с анестетиком наряду с обезболивающим действием временная потеря чувствительности языка.</p> <p>В случае необходимости выбора препарата при боли в горле, обладающего местноанестезирующим действием предпочтение следует отдать Стрепсилс® Плюс, так как он содержит в качестве анестетика лидокаин, обладающий более быстрым и эффективным действием (см. табл.4)</p> <p>Лидокаина гидрохлорид — анестетик, обеспечивает препарату местное обезболивающее действие на воспаленную слизистую оболочку полости рта и гортан. Обезболивающий эффект проявляется непосредственно после рассасывания и сохраняется в течение 30–40 мин после применения;</p> <p>Ментол и эвкалиптовое масло смягчают неприятные ощущения, уменьшают воспаление и облегчают проглатывание пищи при заболеваниях полости рта и гортан. Ментол дополнительно</p> |
| <p>Граммидин с анестетиком – Грамицидин С+</p> <p>Оксибупрокаина гидрохлорид +</p> <p>Цетилпиридиния хлорида моногидрат</p> | | | |



| | | | |
|--------|---|---|---|
| | | | <p>усиливает обезболивающее действие лидокаина гидрохлорида.</p> <p>Маннитол и аспартам улучшают вкус препарата, могут применяться больными с противопоказаниями к приему сахара и сахаросодержащих препаратов</p> |
| Имудон | <p>Лизатов бактерий смесь <i>[L. acidophilus + L. delbrueckii ss lactis + L. helveticus + L. fennentum + S. pyogenes groupe A + S. sanguis groupe H + S. aureus + E. faecium + E. faecalis + K. pneumoniae ss pneumoniae + F. nucleatum ss fusiforme + C. pseudodiphtheriticum + C. albicans]</i></p> | <p>Иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения для местного применения в оториноларингологии, стоматологии. Активирует фагоцитоз, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает выработку лизоцима и интерферона, иммуноглобулина А в слюне.</p> | <p>Таблетки для рассасывания в 2,5 раза усиливают работу слюнных желез уже через 1 минуту после начала рассасывания таблетки - Louth, 2006, Wade 2007, в связи с чем при применении Стрепсилс® в полости рта также возрастает содержание лизоцима и других нормальных компонентов слюны.</p> <p>Помимо этого, Стрепсилс® обладает способностью облегчать боль в горле (этим действием не обладает имудон):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стрепсилс® Интенсив подавляет продукцию простагландина Е – ключевого фактора воспаления при ЛОР-патологии и одного из главных медиаторов болевой чувствительности в этой области [11]. • Стрепсилс®, содержащий анти-септические компоненты, - за счет способности амилметакрезола блокировать ионные каналы, подобно местным анестетикам [28]. |



| | | | |
|---------------------------|---------------------------------------|---|---|
| <p>Фарингосепт</p> | <p>Амбазона моногидрат</p> | <p>Обладает бактериостатическим действием. Оказывает местное противомикробное действие. Активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (<i>Streptococcus haemolyticus</i>, <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Pneumococcus</i>).</p> | <p>Стрепсилс® – антисептик, который обладает бактерицидным действием, кроме того, он обладает противогрибковой и противовирусной активностью [13,14]. Кроме того, Стрепсилс® способен облегчить боль в горле (см. аргументы выше) + Антибактериальная терапия способна уменьшить боль в горле только при бактериальной ее этиологии и не ранее 2 суток от начала лечения [30].</p> |
|---------------------------|---------------------------------------|---|---|



Словарь терминов

Абсорбция – всасывание лекарственного вещества с места его введения

Антибиотик - это химические соединения биологического происхождения, оказывающие избирательное повреждающее действие на микроорганизмы. Антибиотики, применяемые в медицинской практике, продуцируются актиномицетами, плесневыми грибами, а также некоторыми бактериями. К этой группе препаратов также относятся синтетические аналоги и производные природных антибиотиков.

Антисептик - вещества, используемые для местного применения, позволяющие создать высокую концентрацию антибактериального препарата непосредственно в очаге воспаления. Эти препараты более устойчивы, чем антибиотики, к воздействию продуктов воспаления и некроза тканей. Положительными качествами препаратов являются широкий спектр действия (бактерицидный эффект), низкая лекарственная устойчивость микроорганизмов.

Бактерия - микроорганизм, чаще одноклеточный, который не содержит ядра.

Вирус - субклеточный инфекционный агент, который может воспроизводиться только внутри живых клеток организма.

Воспаление - это комплексный, местный и общий, патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение клеточных структур организма или действие патогенного раздражителя и проявляющийся в реакциях, направленных на устранение продуктов повреждения, а если возможно, то и агентов (раздражителей), а также приводящий к максимальному для данных условий восстановлению в зоне повреждения.

Гидролиз – реакция разложения вещества на более простые соединения при взаимодействии с водой.

Иммунитет - невосприимчивость организма к инфекционным агентам и чужеродным веществам. Обеспечивается защитными свойствами кожи и слизистых оболочек, клетками иммунной системы и тд. Естественный, или врожденный, иммунитет обусловлен наследственно закрепленными особенностями организма. Приобретенный активный иммунитет возникает после перенесенного заболевания или введения вакцин

Иммунорезистентность - устойчивость, невосприимчивость организма к определенным инфекционным заболеваниям вследствие функционирования системы иммунитета

Интерфероны - общее название, под которым в настоящее время объединяют ряд белков со сходными свойствами, выделяемых клетками организма в ответ на вторжение вируса, в результате запускается ряд реакций, препятствующих жизнедеятельности вируса, и организм будет невосприимчив к определенной вирусной инфекции, или запускается ряд дополнительных последовательных реакций, направленных на избавление от вируса, проникшего в организм.

Лизоцим – природный антибактериальный компонент, способный разрушать стенки бактерий путем гидролиза клеточной стенки. Содержится в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, слёзной жидкости, грудном молоке, слюне, слизи носоглотки.

Патогенез («патос»— страдание, болезнь и «генезис» — происхождение, возникновение) — механизм зарождения и развития заболевания и отдельных его проявлений

Резистентность (микробная) – развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, когда их применение не имеет ожидаемого эффекта. Это может иметь отношение как к одному и тому же человеку, применившему антибиотик повторно, так и к разным людям, применившим данный антибиотик впервые. Причиной является генетическая изменчивость микроорганизмов, в результате чего микроорганизмами вырабатываются защитные механизмы по отношению к антибиотикам и происходит распространение резистентных (устойчивых) штаммов в популяции (от человека к человеку).

Фагоцитоз - процесс, при котором специально предназначенные для этого клетки крови и тканей организма (фагоциты) захватывают и переваривают твёрдые частицы (микроорганизмы, инородные тела).

Фагоциты – клетки иммунной системы, которые защищают организм путём поглощения (фагоцитоза) вредных чужеродных частиц, бактерий, а также мёртвых или погибающих клеток, в их роли выступают моноциты, макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки (содержащиеся в крови) и дендритные клетки (в тканях)

Фактор некроза опухоли – внеклеточный белок, провоспалительный цитокин, регулирующий функции клеток иммунной системы. Образуется в основном моноцитами и макрофагами.

Фарингоскопическая картина – данные осмотра глотки и лимфоидных образований, которые видит врач.



Список литературы:

1. Крюков А.И., Сединкин А.А. Проблема болевого синдрома при заболеваниях глотки. Лечащий врач, № 01/01. ЛОР-патология. Симпозиум
2. Зайцев А.А., Карпов О.И. Флурбипрофен при болях в горле. Лечащий врач, №08/03. Клинические исследования. ЛОР-патология
3. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. Lancet Infect Dis. 2005 Nov;5(11):718-25.
4. Колбанова И.Г., Овчинников Ю.А. Острый фарингит как одно из основных проявлений ОРВИ. Фарматека 7-2012: 112-115
5. Limb M, Connor A, Pickford M et al. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. Int J Clin Pract 2009; 63: 606-12
6. Benrimoj SI, Langford JH, Christian J et al. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat. Clin Drug Invest 2001; 21 (3): 183–93
7. Watson N Relief of sore throat with the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. Int J Clin Pract. 2000 Oct;54(8):490-6.
8. Matthys J, Meyere MD, van Driel ML, Sutter AD. Differences amongst international pharyngitis guidelines: Not just academic. Annals of family medicine 2007; 5(5): 436-442
9. Солдатский Ю.Л. и соавт. Сравнительная эффективность местной антибактериальной терапии острого хронического фарингита и его обострения у детей при помощи таблеток для рассасывания и лекарственного аэрозоля. Лечащий Врач, №1/2008: 1-2
10. Blagden M, Christian J, Miller K, Charlesworth A. Multidose flurbiprofen 8.75 mg lozenges in the treatment of sore throat: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in UK general practice centres. Int J Clin Pract 2002; 56 (2): 95–100
11. Sefia E, Mann A, Lambkin R, Balasingham S, Oxford J, Simpson M, Shephard A, Goulder M. Flurbiprofen lozenges rapidly reduce levels of prostaglandin E in human respiratory cells in vitro. Presented at the Annual Scientific Meeting of the British Pain Society, Glasgow, UK, 24-27 April 2007
12. Балабанова Р.М., Степанец О.В. Эффективность и безопасность флурбипрофена при болях в горле. Лечащий врач, 2004, №8
13. Oxford J.S., Lambkin R., Gibb I. A throat lozenge containing amyl meta cresol and dichlorobenzyl alcohol has a direct virucidal effect on respiratory syncytial virus, influenza A and SARS-CoV. Antiviral Chemistry & Chemotherapy 2005 (16):129–134
14. Richards M.E., Xing D. In vitro evaluation of the antimicrobial activities of selected lozenges. J of pharm. Sciences. 1993(82);12:1218-1220.
15. Church A. et al. Scintigraphy: an appropriate methodology to assess the effectiveness of medication format in providing local delivery to the mouth and throat. Annual scientific meeting of the British pain society, 24-27 Apr. 2007.
16. Oxford JS and Leuwer M. Acute sore throat revisited: clinical and experimental



evidence for the efficacy of over-the-counter AMC/DCBA throat lozenges. //Int J Clin Pract, May 2011, 65, 5, 524-530

17. Lindbaek M, Francis N, Cannings-John R et al. Clinical course of suspected viral sore throat in young adults: Cohort study. Scandinavian J. of Primary Health Care. 2006; 24: 93–97.

18. Божко А.В. Комплексное лечение больных с обострением хронического гипертрофического фарингита. Клинические исследования. ЛОР-патология. №02/07

19. Колбанова И.Г., Овчинников Ю.А. Острый фарингит как одно из основных проявлений ОРВИ. Фарматека 7-2012: 112-115

20. Мальцева Г.С. Острая боль в горле. Consilium Medicum, 2012, Том 14, № 3: 53-55

21. Wade AG. A randomized, double-blind parallel-group, placebo-controlled, multiple-dose study of the efficacy of Strepsils lozenges in the relief of acute sore throat. In: Oxford JS. ed. Developments in acute sore throat relief efficacy and sensorial benefits of medicated lozenges. Royal society of Medicine Press Ltd. Royal Society of Medicine Press Ltd. 2008: 22-32

22. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. Яковлева В.П., Яковлева С.В., М., 2003- 1008 с.

23. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. РМЖ, 2006.

24. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. ОСТРЫЕ ТОНЗИЛЛИТЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. Фарматека, 2009, № 14.

25. Страчунский Л.С., Богомилский А.Н. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СТРЕПТОКОККОВОГО ТОНЗИЛЛИТА И ФАРИНГИТА. Детский доктор, 2000; 3: 32-33

26. Schachtel et al. Onset of demulcent and analgesic activity of flurbiprofen lozenge. 2012

27. McNally B et al. Rapid relief of acute sore throat with AMC/DCBA throat lozenges: randomized controlled trial. The International Journal of Clinical Practice. 2009; 64: 194-207

28. Buchholz V. Topical antiseptics for the treatment of sore throat block voltage-gated neuronal sodium channels in a local anaesthetic-like manner. Naunyn-Schmied Arch Pharmacol, 2009

29. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. Inflammopharmacology. 1998; 6(2):95-107.

30. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst Rev 2006; 4: CD000023

31. Eccles R., Morris S., Jawad M.S.M. The effects of menthol on reaction time and nasal sensation of airflow in subjects suffering from the common cold // Clin. Otolaryngol. — 1990. — V. 15. — P. 39-42.

32. Эвкалипта прутовидного масло. Описание фармакологических свойств. Регистр лекарственных средств России http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_4932.htm

33. Berry Phillip Rapid relief of acute sore throat with Strepsils lozenges: A single-blind, comparative study Manuscript: Developments in acute sore throat relief – efficacy and sensorial benefits of medicated lozenges, UK, 2008:4-12.

34. Белоусов Ю.Б. и соавт. Клиническая фармакология и фармакотерапия. В гл 22.3 Местные анестетики, классификация и механизм действия. М, 1997 - 532 с

