

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.24:615.03

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2023.1.48>

А. А. Кирилюк

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА И ПОЛОСТИ РТА

РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», г. Минск, Республика Беларусь

Статья посвящена лекарственным препаратам, применяемым для лечения заболеваний горла и полости рта (фарингит, трахеит, ларингит, стоматит, острый тонзиллофарингит, гингивит, пародонтоз и др.). Общими симптомами вышеуказанных заболеваний являются боль, першение и раздражение горла при глотании, охриплость и возможная потеря голоса. Заболевания имеют бактериальную природу или вызываются вирусами. Тонзиллит, фарингит, тонзиллофарингит также могут вызываться грибами. Обзор включает сравнительную характеристику заболеваний, симптоматики и этиологических факторов. В статье рассмотрены 25 действующих веществ, которые относятся к 61 лекарственному препарату, зарегистрированному в Республике Беларусь. Рассмотрены преимущества и недостатки лекарственных форм (таблетки, пастилки и леденцы для рассасывания, спреи и аэрозоли, растворы, сиропы) и действующих веществ, показания и противопоказания, в т.ч. возможность применения лекарственных препаратов в период беременности и кормления грудью. Систематизирована информация о фармакодинамике и фармакокинетики лекарственных препаратов, нежелательных реакциях и лекарственных взаимодействиях. Приводятся рекомендации по практическому использованию лекарственных препаратов, содержащиеся в инструкциях по медицинскому применению (листочках-вкладышах), а также рекомендации при фармацевтическом консультировании населения. Кроме того, в статье рассматриваются вспомогательные вещества и реакции, которые они вызывают в организме человека. Данная информация необходима для оказания качественной фармацевтической помощи. В условиях распространения коронавирусной инфекции COVID-19 фармацевтический работник должен знать, какие препараты могут влиять на активность вируса. Так, на вирусную активность COVID-19 влияют следующие антисептики: цетилпиридиния хлорид, деквалиния хлорид, хлоргексидин, грамицидин С, эноксолон, гексетидин, тимол и камфора. В заключении обзора приводится примерный алгоритм фармацевтического консультирования населения.

Ключевые слова: лекарственный препарат, антисептики, клиническая фармакология, лекарственная форма, фармацевтическое консультирование при заболеваниях горла и полости рта.

ВВЕДЕНИЕ

При острых респираторных инфекциях горла (фарингит, трахеит, ларингит и др.), пациент, как правило, жалуется на боль и раздражение горла при глотании, охриплость и потерю голоса. Боль в горле является также частым симптомом острой респираторной вирусной инфекции и гриппа [1].

В инструкциях по медицинскому применению (листочках-вкладышах) лекарственных препаратов (ЛП), которые применяются для лечения заболеваний горла и полости рта, можно увидеть указания на их использование при определенных заболеваниях: стоматите, гингивите, тонзиллите, фарингите, пародонтозе [2]. Данные заболевания обычно вызываются вирусами (преимущественно риновирус, вирус

гриппа или парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус) и микроорганизмами (в большей степени стрептококками и стафилококками), а также грибами (обычно рода *Candida*) и раздражающими факторами [3–9].

Среди общих симптомов заболеваний полости рта и горла можно выделить:

- легкое недомогание;
- дискомфорт или боль в горле, усиливающиеся при глотании;
- лихорадка (чаще субфебрильная температура);
- гиперемия слизистой оболочки полости рта и горла, отек [3–9].

С целью уменьшения выраженности болевого синдрома и воспалительных явлений в полости рта и горла используется отдельный класс препаратов – ЛП, применяемые для лечения заболеваний горла и полости рта.

Целью настоящего исследования было изучить особенности клинической фармакологии лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являлись инструкции по медицинскому применению (листки-вкладыши) и (или) общие характеристики 61 ЛП, применяемого для лечения заболеваний горла и полости рта, научные публикации в научно-практических журналах и интернет-источниках, учебники и учебные пособия по клинической фарма-

кологии и заболеваниям, информационные базы данных (sceth.by, PubMed, PubChem). В работе использовались методы исследования: контент-анализа, сравнения, группировки данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика заболеваний горла и полости рта

Клиническую картину и патогенез заболеваний (фарингит, трахеит, ларингит, стоматит, острый тонзиллофарингит, гингивит, пародонтоз и др.) определяет этиологический фактор. Данная информация необходима фармацевтическому работнику для рациональной рекомендации ЛП посетителю в рамках фармацевтического консультирования.

Заболевания имеют бактериальную природу или вызываются вирусами. Тонзиллит, фарингит, тонзиллофарингит также могут вызываться грибами [3–9]. Петехиальная энантема на мягком небе и языке является главным диагностическим признаком острого тонзиллофарингита [3], момент пустого глотка – фарингита [3, 4], появление везикул белого или сероватого цвета – стоматита [3, 5], наличие белого налета на языке и небе – тонзиллита [4], гиперемия десен, неприятный запах изо рта, эрозии на деснах – гингивита [6, 7], увеличение межзубных промежутков и гиперестезия зубов – пародонтоза [8, 9].

Характеристики заболеваний приводятся в таблице 1.

Таблица 1. – Этиология и клиническая картина заболеваний горла и полости рта

Этиология	Клиническая картина
	Острый тонзиллофарингит
Вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус); микроорганизмы (<i>Streptococcus pyogenes</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> и <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , анаэробы), <i>Candida</i> (чаще <i>Candida albicans</i>) [3].	Дискомфорт или боль в горле, усиливающиеся при глотании; возможная иррадиация боли в ухо; лихорадка (острый стрептококковый тонзиллофарингит может протекать с нормальной или субфебрильной температурой тела); ухудшение самочувствия; гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки (реже – мягкого неба и языка); налеты на небных миндалинах (реже – на задней стенке глотки); явления регионарного лимфаденита (увеличение, уплотнение, болезненность подчелюстных, передне- и заднешейных лимфатических узлов); петехиальная энантема на мягком небе и языке (диагностический симптом стрептококкового тонзиллофарингита) [3].

Продолжение таблицы 1.

Фарингит	
<p>Вирусы (аденовирус, риновирус, коронавирус, грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус, энтеровирус); микроорганизмы (<i>Acanobacterium haemolyticum</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, стрептококки групп С и G, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Moraxella</i>, <i>Klebsiella</i>); <i>Candida</i>; раздражители (горячая или холодная пища, вдыхание холодного воздуха или воздуха, содержащего вредные примеси, производственную пыль; курение, алкоголь, алиментарный раздражитель); заболевания (гастроэзофагальный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия и др.) [3, 4].</p>	<p>Легкое недомогание, головная боль и незначительные сдвиги температуры; нерезкие болевые ощущения в горле, особенно в момент пустого глотка (проглатывание слюны); затруднение носового дыхания; припухание мягкого неба (ощущения появления в горле чего-то постороннего); покраснение и умеренная отечность слизистой оболочки задней и боковых стенок глотки, мягкого неба и язычка [3, 4].</p>
Стоматит	
<p>Вирусы (<i>Human herpesvirus 1</i>, <i>Human herpesvirus 2</i>, энтеровирус, вирусы рода <i>Vesicularus</i>); микроорганизмы; травмы, раздражающие факторы, несоблюдение гигиены полости рта [3, 5].</p>	<p>Увеличение поднижнечелюстных, в тяжелых случаях – шейных лимфатических узлов; повышение температуры тела до 37–40 °С; гиперемия, отечность слизистой оболочки; появление везикул, сопровождающихся чувством покалывания, жжения, болью; быстрое вскрытие пузырьков и образование на их месте круглых эрозий, покрытых серовато-белым налетом [3, 5].</p>
Острый тонзиллит	
<p>Вирусы (аденовирусы 1–9 типов, коронавирусы, риновирус, грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус); микроорганизмы (<i>Streptococcus pyogenes</i>, пневмококк, кишечная и синегнойная палочки, спирохеты, микоплазмы и хламидии); дрожжеподобные грибы [4].</p>	<p>Ощущение жжения, сухость, першение, умеренная боль в горле, усиливающаяся при глотании; недомогание, головная боль; температура тела обычно субфебрильная, у детей может повышаться до 38,0 °С; язык сухой, обложен белым налетом; возможно увеличение и болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов; гиперемия слизистой оболочки небного язычка, мягкого неба, небольшое увеличение небных миндалин; возможна боль в суставах, тахикардия, тахипноэ [4].</p>
Гингивит	
<p>Микроорганизмы (<i>Streptococcus intermedius</i>, <i>Streptococcus sanguis</i>, <i>Actinomyces odontolyticus</i>, <i>Actinomyces naeslundii</i>, <i>Veilonella parvula</i>, <i>Porphyromonas gingivalis</i>, <i>Prevotella intermedia</i>, <i>Tannerella forsythia</i>); факторы полости рта (нарушение прикуса, адентия, кариес, нарушение функции жевания, уздечки губ, щечные тяжи, мелкое преддверие полости рта, ортодонтические конструкции, плохо полированные пломбы, курение, механическая травма периодонта при неправильной чистке зубов); различные соматические заболевания (сахарный диабет, гиповитаминоз, заболевания ЦНС, органов кровотока и ЖКТ) [6, 7].</p>	<p>Гиперемия слизистой оболочки полости рта; отек десны; увеличение сосочков десен в размере, сосочки округлой формы, синюшного цвета с блестящей гладкой поверхностью, при прикосновении кровоточение; спонтанное кровотечение; наличие участков поражения (эрозии, язвы, зоны некроза), которые резко болезненны; неприятный запах изо рта [6, 7].</p>

Продолжение таблицы 1.

Парадонтоз	
Изменения сердечно-сосудистой и нервной систем; воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды (радиационное, в том числе компьютерное воздействие; электромагнитное излучение, загрязнение окружающей среды отходами производства и др.); несоблюдение гигиенического режима [8, 9].	Преходящий зуд, жжение, «ломота» в разных участках челюсти; увеличение клинической коронки зубов и межзубных промежутков; появление гиперестезии зубов от температурных, химических и других раздражителей; десна нормальной окраски или анемична, уплотнена; имеются плотные зубные отложения над десной; наблюдаются подвижность зубов и их выпадение; различной глубины зубодесневые карманы [8, 9].

Классификация ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

В анатомо-терапевтическо-химической классификации ВОЗ выделяется отдельная группа ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта (R02A) [10]. Как правило, данные ЛП местного действия относятся к вспомогательной терапии. При заболеваниях, вызванных микроорганизмами, дополнительно назначается системная антибиотикотерапия, в случае вирусной природы – противовирусные средства [3].

В группу R02A включают несколько типов ЛП:

R02AA Антисептики,
R02AB Антибиотики,
R02AD Анестетики, местные,
R02AX Другие препараты горла (НПВС) [10].

ЛП, используемые при распространенных незначительных инфекциях полости рта и горла, классифицируются в R02, а ЛП при гингивите, стоматите и т. д. классифицируются в A01 Стоматологические препараты (таблица 2) [10].

Таблица 2. – АТХ-классификация препаратов [1, 10, 11]

Фармакологическая подгруппа	Описание	МНН
Антисептики	Предназначены для лечения воспалительных заболеваний горла; уменьшают болевой синдром при глотании; некоторые представители оказывают противобактериальное или противовирусное действие.	Амбазон, деквалиний, дихлорбензиловый спирт, хлоргексидин, цетилперидиний, бензетоний, миристил-бензалконий, хлорхинальдол, гексилрезорцинол, акрифлавиния хлорид, оксихинолин, повидон-йод, бензалконий, цетримоний, гексетидин, фенол, октенидин.
Антибиотики	Оказывают антибактериальное действие, как правило, широкого спектра действия; частично оказывают противогрибковое действие.	Неомицин, тиротрицин, фузафунгин, бацитрацин, грамидин С.
Анестетики, местные	Оказывают местное обезболивающее действие.	Бензокаин, лидокаин, кокаин, диклонин, амброксол.
Другие препараты горла (НПВС)	Оказывают противовоспалительное действие.	Флубипрофен, ибупрофен, бензидамин.

Все ЛП, применяемые для лечения заболеваний горла и полости рта, можно также классифицировать по различным признакам:

- по природе действующего вещества (химически синтезируемые, растительно-го происхождения, животного происхождения),
- по количеству активных веществ (моно-, ди-, поликомпонентные),
- по содержанию местного анестетика,

- по наличию в составе ЛП красителей и ароматизаторов,
- по ценовому критерию,
- по содержанию вспомогательных веществ, обладающих нежелательными свойствами (провоцируют аллергию, расстройства ЖКТ и др.),
- по виду лекарственной формы (таблетки для внутреннего применения, таблетки для рассасывания, спреи, аэрозоли, растворы и др.) [1].

Особенности применения лекарственных форм

Местные ЛП, применяемые для лечения заболеваний горла и полости рта, выпускаются в различных лекарственных формах: таблетки для рассасывания, леденцы или пастилки для рассасывания, аэрозоль или спрей для местного применения, спрей для слизистой оболочки полости рта, раствор для полоскания, сироп, настойка, капли для приема внутрь [2]. Все лекарственные формы предназначены для обеспечения местного эффекта в полости рта и глотке. При этом каждый вид имеет свои преимущества и недостатки, особенности применения.

Твердые лекарственные формы предназначены для рассасывания во рту. Леденцы получают способом выливания, действующие вещества равномерно распределены в основе. Пастилки же получают путем равномерного распределения действующих веществ в упруго-пластинчатой основе (например, желатин, агар-агар, камедь, гидроколлоиды, альгинаты) [12].

Таблетки получают различными методами.

Таблетки для рассасывания:

- действуют практически сразу после начала применения;

- позволяют действующему веществу оказывать лечебный эффект на всей поверхности слизистой оболочки полости рта и горла, включая труднодоступные участки

- имеют большую продолжительность действия [1, 13–15].

Пастилки для рассасывания:

- имеют большой размер дозированной единицы лекарственной формы по сравнению с таблетками и леденцами для рассасывания;

- при рассасывании взаимодействуют со слюной, образуют эмульсию или суспензию, в таком виде ЛП пребывает в ротовой полости и может попадать в желудок;

- содержат сахарозу, фруктозу и (или) глюкозу;

- мягче, чем леденцы [16, 17].

Леденцы для рассасывания:

- высвобождают действующие вещества постепенно, медленнее, чем пастилки и таблетки для рассасывания, обеспечивая длительное воздействие;

- уменьшают раздражение желудка;
- могут обеспечивать системную абсорбцию ЛП в кровь;

- содержат сахар, фруктозу и (или) глюкозу;

- обеспечивают возможное попадание ЛП из ротовой полости в желудок вместе со слюной [17–19].

Твердые лекарственные формы обладают удобством применения, не требуют запивания водой и каких-либо систем доставок, компактны и удобны для повседневного транспортирования. При их рассасывании увеличивается слюноотделение, что обеспечивает смягчающий и успокаивающий эффект в очаге воспаления и способствует смыву патогенной флоры со слизистой оболочки (рН = 6,5–7,5). Кроме того, образуется фермент лизоцим, оказывающий комплексное воздействие на слизистую оболочку полости рта [18].

Спреи и аэрозоли – это жидкие (раствор, эмульсия или суспензия) дозированные лекарственные формы, предназначенные для ингаляций. В аэрозолях ЛП поступает наружу в виде дисперсии благодаря избыточному давлению (создается пропеллентом) из герметичной упаковки (аэрозольный баллон) с помощью клапанно-распылительной системы, а в спреях – ЛП подается за счет давления воздуха через механическое устройство, представляющее поршневой микронасос (работает при атмосферном давлении) [11, 12]. Когда пропеллент встречает воздух, он расширяется и испаряется из-за падения давления, оставляя ЛП сконцентрированным в виде жидких капель или сухих частиц, переносимых по воздуху, в зависимости от состава [14, 15].

Ингаляционные лекарственные формы имеют следующие особенности:

- быстрота применения;
- быстрая скорость наступления терапевтического эффекта;

- ЛП не контактирует с воздухом, влагой, светом в баллоне;

- точность дозирования ЛП (для дозированных форм);

- сложность использования устройств;

- необходимость очистки распылительного устройства от закупоривания и засорения;

- часть ЛП проглатывается, часть – распыляется [11, 14, 15].

Накопление и длительность действия ЛП в полости рта и ротоглотки при исполь-

зовании спреев (аэрозолей) и растворов для полоскания ниже, чем при использовании таблеток для рассасывания, пастилок или леденцов [13, 20].

У спреев или аэрозолей часть лекарственного средства проглатывается, вследствие чего его контакт со слизистой оболочкой незначителен, ЛП быстро вымывается слюной, активные компоненты не могут воздействовать на труднодоступные участки слизистой оболочки.

Растворы для полосканий (орошений, смазываний), настойки (из-за необходимости их разбавления) обладают наименьшим контактом со слизистой оболочкой и самой небольшой среди всех форм выпуска продолжительностью действия, легко проглатываются (что вызывает нежелательные реакции), сложно дозируются. Их неудобно использовать для лечения заболеваний полости рта и горла [13–15, 20].

Сиропы – жидкая лекарственная форма в виде водного раствора вязкой консистенции со сладким вкусом, содержащая

сахарозу в концентрации не менее 45% или ее заменители и применяемая внутрь [12]. Сахароза может быть полностью или частично заменена сорбитом, глицерином и пропиленгликолем, метилцеллюлозой или гидроксипропилцеллюлозой. Водная сахарная среда является эффективной питательной средой для роста микроорганизмов, но концентрированные растворы сахарозы довольно устойчивы к росту микробов. Сиропы легко проглатывать, сложно дозировать, терапевтический эффект развивается медленно, содержат консерванты [14, 15]. С учетом особенностей применения лекарственной формы сиропа предпочтительно использовать в качестве препаратов второй линии.

В таблице 3 представлены ЛП, зарегистрированные в Республике Беларусь, по состоянию на 18.02.2023 [2].

Практически все лекарственные формы имеют приятный вкус, так как содержат корригенты и ароматизаторы, маскирующие горький или неприятный вкус фарма-

Таблица 3. – Зарегистрированные в Республике Беларусь ЛП для лечения заболеваний горла и полости рта на 18.02.2023

Действующее вещество	ЛП
Цетилпиридиния хлорид	Лорсепт 1,5 мг, Септолете лимон 1,2 мг, Хальсет 1,5 мг (таблетки для рассасывания) Септофорт плюс (10 мг + 2 мг)/мл (спрей)
Бензидамина хлорид	Ангидак, Мигдалор, Оро-Спрей, Тантум Верде , Фриангин 1,5 мг/мл (спрей) Оро Тон 1,5 мг/мл (спрей) Тантум Верде (раствор для полоскания)
Бензидамина хлорид + Цетилперидиния хлорид	Септолете тотал, Септангин, 3 мг + 1 мг (таблетки для рассасывания) Лорсепт-Интенсив, Септангин, Септолете Тотал, Септофорт Тотал (1,5 мг/5,0 мг)/1 мл (спрей)
Деквалиния хлорид в комбинации	Ларитилен, Деквадол 0,25 мг/0,03 мг (таблетки для рассасывания) Эфизол 0,25 мг/30 мг (таблетки для рассасывания)
Биклотимол	Гексаспрей , Гексаспрей тропический вкус 2,5% (аэрозоль) Гексализ 5 мг/5 мг/ 5 мг (таблетки для рассасывания)
Хлоргексидин (в том числе в комбинации)	Анзибел 5 мг/4 мг/ 3 мг (пастилки для рассасывания) Ангисептин 2 мг/0,20 мг/50 мг (таблетки для рассасывания) Ангал Лимон (пастилки), Пафедин (таблетки) 5 мг/1 мг Пафедин (2 мг + 0,5 мг)/мл (спрей) Ангисептин, Анти-Ангин Формула (1,2 мг/0,6 мг)/1 мл (спрей)
Грамицидин в комбинации	Граммидин Детский 1,5 мг + 1 мг, Граммидин Нео 3 мг/1 мг (таблетки для рассасывания) Граммидин с анестетиком нео 3 мг/1 мг/ 0,2 мг (таблетки для рассасывания) Граммидин с анестетиком (0,06 мг + 0,15 мг + 0,1 мг)/доза (спрей)
Хлорбутанол (в комбинации)	Лорангин 125 мг/250 мг/50 мг (спрей) Каметон М 0,19 г/0,19/0,19/0,19 в 20 мл (спрей) Камефлю 0,1/0,1/0,1 г в 30 г (аэрозоль)
2,4-дихлорбензиловый спирт, амилметакрезол	Лорисилс 1,2 мг/0,6 мг (таблетки для рассасывания) Гексорал Табс Классик 1,2 мг/0,6 мг (таблетки для рассасывания)

Продолжение таблицы 3.

Прополис	Пропосол (аэрозоль), Пропосол-АВ, Пропосол-Н (спрей) Прополиса настойка
Фенол	Оросепт, Оросептин 14 мг/мл (спрей)
Стрептоцид, сульфатазол, тимол, масло эвкалиптовое, масло мяты	Ингалипт 0,75 г/0,75 г/ 0,015 г/ 0,015 г/ 0,015 г в 30 мл (аэрозоль)
Тиротрицин в комбинации	Доритрицин 0,5 мг/1 мг/1,5 мг (таблетки для рассасывания)
Лизозима хлорид	Лизобакт 20 мг/10 мг (таблетки для рассасывания)
Йод	Люголь 12,5 мг/мл (спрей)
Декаметоксин	Септефрил 0,2 мг (таблетки для рассасывания)
Бензоксония хлорид	Терафлю Лар (2 мг + 1,5 мг)/1мл (спрей)
Амбазон	Фарингосепт 10 мг (леденцы)
Гексетидин	Гексорал 2 мг/мл (аэрозоль) Стопангин 1,9 мг/мл (спрей)
Растительные (комбинированные)	Линкас (сироп, пастилки). Тонзилгон Н (капли, таблетки) Миррамил (спрей)
Шалфей	Шалфей 12,5 мг (таблетки для рассасывания)
Экстракт хлорофиллипта	Хлорофиллипт-Ферейн, 25 мг (таблетки для рассасывания)
Календула	Календулы настойка (БЗМП, Ферейн, Беласептика)
Эвкалипт прутовидный	Эвкалипта настойка

Примечание: полужирный шрифт – оригинальный препарат.

цветических субстанций. Производятся без ароматизаторов или содержат натуральный ароматизатор: Хальсет, Гексорал, Стопангин, Септолете Тотал (спрей), Септолете Тотал Эвкалипт, Лорсепт-Интенсив, Септофорт Тотал, Эфизол, Гекспрей, Пафедин мята (таблетки для рассасывания, спрей), Лорангин, Каметон М, Камефлю, Лорисилс с ментолом и маслом эвкалипта, Гексорал Табс Классик (таблетки для рассасывания апельсиновые, таблетки для рассасывания лимонные), Пропосол, Пропосол-АВ, Пропосол-Н, Прополиса настойка, Ингалипт, Доритрицин, Лизобакт, Люголь, Септефрил, Терафлю Лар, Фарингосепт, Линкас пастилки ментол, Линкас сироп, Тонзилгон Н, Миррамил, Хлорофиллипт-ферейн, Календулы настойка, Эвкалипта настойка [2].

Таким образом, для терапии заболеваний полости рта и горла следует использовать лекарственные формы (по убыванию эффективности лекарственной формы): таблетки для рассасывания → пастилки для рассасывания → леденцы для рассасывания → спреи → аэрозоли → раствор для полоскания → настойка → сироп, капли для приема внутрь.

Фармакодинамика ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

В состав многих антисептиков для гор-

ла могут входить действующие вещества природного и искусственного (химического) происхождения. Характеристика действующих веществ приведена в таблице 4.

Биологические активные вещества (как правило, эфирные масла) лекарственных растений также обладают местными антисептическими и обезболивающими свойствами. Чаще всего в антисептиках используются компоненты следующих растений:

– шалфей лекарственный: содержит флавоноиды, эфирные масла (туйон, ледол), дубильные вещества, органические кислоты, оказывает противовоспалительное, противомикробное и муколитическое действие, обладает вяжущими свойствами;

– мята перечная: содержит эфирные масла (ментол, тимол, цинеол), фенольные соединения, флавоноиды, обладает противомикробным действием и местным обезболивающим эффектом (умеренный местноанестезирующий эффект);

– исландский мох: содержит полисахариды, каротиноиды, органические кислоты, обладает противомикробным, антиоксидантным и вяжущим действием;

– календула лекарственная: содержит тритерпеновые сапонины, флавоноиды, эфирное масло, сесквитерпены, тритерпены, полисахариды, оказывает местное противовоспалительное, антисептическое, репаративное действие;

Таблица 4. – Действующие вещества ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта, и их фармакологическая активность [1, 2, 11, 21]

Действующее вещество (химическая группа)	Спектр активности	Фармакологическое действие
Антисептики		
Бензалкония хлорид (четвертичное соединение аммония)	На Гр (+) и Гр (-) бактерии, а также на <i>Candida albicans</i> .	Бактерицидное действие, ингибирует рост и вызывает лизис бактерий.
Цетилперидиния хлорид (четвертичное соединение аммония)	Наиболее активен в отношении Гр (+), умеренно активен к Гр (-) микроорганизмам, грибкам (из рода <i>Candida</i> , <i>Saccharomyces</i>), вирусам. Эффективен в слабощелочной среде; при pH ниже 3 полностью теряет активность.	Мягкое, местное антисептическое действие; бактерицидное действие. Угнетает метаболизм бактерий, блокируя важные ферментные системы, увеличивает проницаемость цитоплазматической оболочки микроорганизмов и разрушает ее.
Деквалиния хлорид (четвертичное соединение аммония)	<i>Candida albicans</i> , <i>Trichophyton</i> , эпидермофиты, Гр (-) и Гр (+) (более чувствительны) микроорганизмы, спирохеты. Наиболее эффективен при pH близком к значениям в полости рта.	Антисептическое, противогрибковое бактериостатическое, гемостатическое действие. Вызывает денатурацию белков и ферментов, в начале действия – обратимо, после длительного применения – необратимо. Ингибирует бактериальную F1-АТФазу, нарушает синтез АТФ в микроорганизме. К данному ЛС медленно развивается устойчивость (более 15–20 дней).
Хлоргексидин (дихлорсодержащее производное бигуанида)	Гр (+) бактерии и <i>Candida albicans</i> , максимально активен в отношении <i>Streptococcus</i> и анаэробных бактерий.	Бактерицидное и бактериостатическое действие, антисептическое действие. Антимикробная активность зависит от дозы: хлоргексидин оказывает бактериостатическое действие при более низких концентрациях (0,02%–0,06%) и бактерицидное при более высоких концентрациях (> 0,12%). Несет положительный заряд, абсорбируется на отрицательно заряженной мембране бактерий, особенно где есть фосфатные группы. Поэтому долго задерживается в ротовой полости (зубной налет, поверхности зубов).
Декаметоксин (четвертичное соединение аммония)	Широкий спектр (стафилококки, стрептококки, стамакокки, коринебактерии, энтеробактерии, псевдоноады, простейшие, дрожжеподобные грибы, кандиды, вирусы), дифтерийный экзотоксин.	Соединяется с фосфатными группами мембраны микробной клетки, что приводит к нарушению ее проницаемости и разрушению. Бактерицидное, фунгицидное, спороцидное действие.
Биклотимол (производное тимола)	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i>	Длительное противовоспалительное, антисептическое и антибактериальное действие.
Амбазон (производное гидразинкарботиоамида)	Высокая активность в отношении <i>Streptococcus haemolyticus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus viridans</i> .	Антисептическое, противобактериальное действие, не влияет на микрофлору кишечника.
Гексетидин (Гексэтин) (производное пиримидина)	Анаэробы, аэробы, Гр (-), Гр (+) (преимущественно), грибы рода <i>Candida</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus spp.</i> ; инактивируется щелочными растворами.	Бактерицидное, бактериостатическое действие, конкурентное действие с тиамином (компонент бактерий, необходимый для роста). Противогрибковая активность. Местное гемостатическое, анальгезирующее, обволакивающее и дезодорирующие эффекты.

Продолжение таблицы 4.

Хлорбутанол (спирт)	-	Анальгезирующее, противовоспалительное; антиагрегантный эффект; Прямое отрицательное инотропное действие на клетки миокарда; Индуцирует токсичность клеток конъюнктивы и роговицы;
2,4-дихлорбензиловый спирт (спирт)	Широкий спектр, Гр (-), Гр (+), вирусы, грибы	Антисептическое (местное), антибактериальное, противогрибковое, противовирусное действие. Уменьшение блокады натриевых каналов. Денатурация внешних белков.
Амилметакрезол (производное крезола)	Широкий спектр, Гр (-), Гр (+), вирусы, грибы	Антисептическое (местное), антибактериальное, противогрибковое, противовирусное действие. Ингибирует медиаторы воспаления и боли, которые участвуют в воспалении слизистых оболочек полости рта и горла. Денатурация внешних белков;
Камфора (Терпеноид)	-	Аналептическое, антиагрегационное, антисептическое, местнораздражающее действие. Возбуждающее действие на сосудодвигательный и дыхательный центры.
Йод + калия йодид (для улучшения растворения в воде)	Гр (-), Гр (+), патогенные грибы; более устойчив стафилококк, однако при длительном применении препарата в 80% случаев отмечается подавление стафилококковой флоры; синегнойная палочка устойчива к действию препарата.	Молекулярный йод, оказывающий антисептический и местнораздражающий эффект. Оказывает бактерицидное действие. Резорбтивное действие: активно влияет на обмен веществ, усиливает процессы диссимиляции, участвует в синтезе Т3 и Т4, обладает пролеолитическим действием.
Бензоксония хлорид (четвертичное соединение аммония)	Гр (+), Гр (-) (в меньшей степени), грибы, вирус гриппа, парагриппа, герпес.	Антибактериальное и антисептическое действие, противогрибковая и противовирусная активность.
Фенол (фенолы)	-	Сильная бактерицидная активность, анестезирующий эффект.
Тимол (монотерпеновый фенол)	-	Антисептическое, отхаркивающее, спазмолитическое действие.
Эноксолон (glycyrrhetic acid) (производное олеановой кислоты)	-	Противовоспалительное действие, местное; схож по структуре с минералокортикоидами.
Лизоцим (фермент класса гидролаз)	Гр (+), Гр (-) бактерии, грибы и вирусов.	Антисептическое действие, противовирусная активность. Принимает участие в местном неспецифическом иммунитете. Вызывает лизис клеточной стенки.
НПВС		
Бензидамина гидрохлорид	-	Противовоспалительное, местное обезболивающее действие. Ингибирует синтез ТНФальфа, в меньшей степени ИЛ-1бета, МСР-1, простагландинов.
Холина салицилат	-	Анальгезирующее, противовоспалительное действие. Ингибирует циклооксигеназу 1 и 2 типа, снижает синтез простагландинов. Может индуцировать апоптоз раковых клеток и модулировать иммунный ответ.

Продолжение таблицы 4.

Антибиотики		
Грамицидин С (антибиотик тиротрициновой группы)	Широкий спектр Гр (+) и Гр (-) микроорганизмов; грибы.	Противомикробное действие, повышает проницаемость микробной клетки, вызывает гибель клетки; бактерицидное действие; фунгицидная активность;
Тиротрицин (грамицидин и тироцидин)	Гр (+) – преимущественно, Гр (-) бактерии	Бактерицидное действие (тироцидины блокируют транспорт питательных веществ через мембрану, вызывают лизис, грамицидины участвуют в образовании пор в мембране, останавливают энергетический метаболизм. Местного действия, не вызывает перекрестную устойчивость. Не влияет на кишечную микрофлору.
Сульфатазол, Стрептоцид (сульфаниламиды)	Гр (+) и Гр (-) кокков, <i>Echerichia Coli</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Corinebacterium diphtheria</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Toxoplasma gondoli</i> .	Противовоспалительное, противомикробное действие. Оказывают бактериостатический эффект.
Фурагин растворимый (производное нитрофурана)	Гр (+) кокки (<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>), Гр (-) палочки (<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i>), простейшие (лямблии). Малочувствительны – <i>Enterococcus spp.</i> Устойчивы – <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , большинство штаммов <i>Proteus spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>	Оказывает бактериостатическое или бактерицидное действие.
Прочие средства		
Прополис	Гр (+), Гр (-) (меньше), <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Candida</i> , полиовирус, вирусы гриппа А и В.	Антисептическое, болеутоляющее, ранозаживляющее действие, обусловленное БАВ флавоноидами, витаминами, аминокислотами, смолами, органическими кислотами, эфирными маслами, микроэлементами. Стимулирует процессы регенерации, антиоксидантное действие. Образует защитную пленку на поверхности миндалин, уменьшает болезненность и ускоряет процессы регенерации.

– зверобой продырявленный: содержит флавоноиды гиперозид, рутин, кверцетин, эфирные масла (туйон), дубильные вещества, полисахариды, сапонины, органические кислоты, витамины, имеет высокую антибактериальную активность в отношении различных возбудителей заболеваний слизистых оболочек, в том числе устойчивых к действию ряда антибиотиков; кроме того, он укрепляет стенки капилляров, оказывает легкое вяжущее и противовоспалительное действие;

– ромашка аптечная: содержит фла-

воноиды, эфирные масла (хамазулен), кумарины, органические кислоты, обладает спазмолитическими, противовоспалительными и антисептическими свойствами;

– хлорофиллипт является смесью хлорофиллов из листьев эвкалипта, оказывает бактериостатическую и бактерицидную активность относительно стафилококков, противовоспалительное действие, местное раздражающее действие; собственно эвкалипт оказывает также антисептическое, фунгистатическое и фунгицидное действие;

– экстракт ирландских водорослей оказывает увлажняющее и смягчающее действие на слизистую оболочку горла [1, 2, 11].

Тимол, масло эвкалиптовое и масло мяты перечной оказывают умеренный противовоспалительный и муколитический эффект. Пиридоксин оказывает защитное действие на слизистую оболочку, антиафтозный эффект (эффективен в лечении афтозного стоматита) [2].

Местные антисептики (дибукаин, бензокаин, оксibuпрокин, тетракаин, лидокаин) обладают обезболивающим действием. Они блокируют иницирование и проведение нервного импульса путем снижения проницаемости нейронной мембраны для натриевых ионов. Дибукаин проявляет слабый местноанестезирующий эффект [2].

Фармакокинетика ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

ЛП, применяемые в виде орошений, образуют терапевтические концентрации главным образом в очаге воспаления. Часть ЛП после орошения (спреи, аэрозоли, растворы) может поступать в системный кровоток, из-за вероятности заглатывания орошаемой жидкости.

Большинство ЛП обладает низкой абсорбцией и малой биодоступностью, проявляет местное действие и не обладает системными эффектами. Однако йод, холина салицилат, тимол быстро всасываются; гексетидин хорошо адсорбируется. Выводятся преимущественно почками с мочой, некоторые – хлоргексидин, эноксолон, фенол – с калом практически в неизменном виде либо в виде метаболитов (хлорамбутолгидрат, камфора). Камфора выделяется из организма через дыхательные пути, что способствует отхаркиванию [2].

Местные анестетики быстро всасываются со слизистых оболочек, кроме бензокаина, который практически не поступает в кровь, на 70% связываются с белками плазмы, преимущественно выводятся почками в виде метаболитов. Системного действия при применении рекомендованных доз не наблюдается [2].

Показания к применению ЛП для лечения заболеваний горла и полости рта

Показаниями к применению ЛП для лечения заболеваний горла и полости рта

являются:

– вспомогательное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и глотки: стоматит, гингивит, тонзиллит, фарингит (за исключением фенола);

– хирургическое вмешательство после удаления зубов (бензидамин);

– боль в горле, вызванная такими раздражителями, как табак, изменение температуры, пыль (ЛП Анзибел);

– парадонтоз (хлоргексидин, прополис, календула);

– воспаление носа (ЛП Каметон, Камефлю);

– микротравмы, поверхностные повреждения кожных покровов и слизистых оболочек, хронический гнойный отит (прополис);

– кандидоз полости рта и глотки (гексетидин);

– временное и незначительное раздражение и болезненность в полости рта и глотки (фенол) [2].

Хлорофиллипт (раствор масляный и спиртовой) может использоваться при заболеваниях горла, однако в официальных инструкциях по применению таких рекомендаций нет [1, 11].

ЛП, применяемые для лечения заболеваний горла и полости рта, назначают совместно с основной терапией (как правило, с антибактериальными или противовирусными препаратами). Таким образом, этиология заболевания является главным фактором, определяющим специфику фармацевтической помощи [4].

Также ЛП могут применяться для купирования боли, сухости, жжения и раздражения, першения в горле.

Противопоказания к применению ЛП, используемых для лечения заболеваний горла и полости рта

При рекомендации ЛП следует помнить о том, что у них могут быть противопоказания. В частности, абсолютными противопоказаниями к использованию ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта, являются:

– гиперчувствительность к любому компоненту;

– фенилкетонурия – для ЛП, содержащих аспартам: при фенилкетонурии нарушается метаболизм фенилаланина, а аспартам содержит в своем составе дан-

ную аминокислоту, в результате чего накапливаются фенилаланин и его токсические продукты, что приводит к тяжёлому поражению ЦНС [22];

– непереносимость фруктозы, в том числе образующейся из сорбитола: повышается концентрация фруктозы в кишечнике, появляются признаки диспепсии,

головная боль, усталость, потливость, спутанность сознания и поражение почек, изменения показателей крови [23];

– беременность и период лактации – для всех ЛП (за исключением ЛП Эфизол – с осторожностью, ЛП Лизобакт);

– детский возраст – в зависимости от ЛП (таблица 5);

Таблица 5. – Возраст, с которого разрешается применять ЛП [2]

Возраст	Лекарственная форма	ЛП
с 2 лет	Капли	Тонзилгон Н
с 2,5 лет	Аэрозоль	Гексаспрей, Гексаспрей тропический вкус
с 3 лет	Спрей (аэрозоль)	Оросепт, Оросептин, Ингалипт (аэрозоль), Гексорал
с 4 лет	Таблетки для рассасывания	Ларитилен, Деквадол, Эфизол
	Спрей (аэрозоль)	Ангидак, Мигдалор, Оро-Спрей, Тантум Верде, Фриангин, Терафлю Лар
с 6 лет	Таблетки для рассасывания	Лорсепт, Септолете лимон, Хальсет, Септолете тотал, Септангин, Гексализ, Анзибел (пастилки для рассасывания), Ангал Лимон, Пафедин, Граммидин Детский, Граммидин Нео, Граммидин с анестетиком нео, Гексорал Табс Классик, Лизобакт, Тонзилгон Н (таблетки для приема внутрь)
	Спрей (аэрозоль)	Септофорт плюс, Оро Тон, Лорсепт-Интенсив, Септангин, Септолете Тотал, Септофорт Тотал, Пафедин ментол, Пафедин лимон, Лорангин
с 8 лет	Спрей (аэрозоль)	Стопангин
с 12 лет	Раствор, настойка	Тантум Верде, Календулы настойка, Эвкалипта настойка
	Таблетки для рассасывания	Ангисептин, Лорисилс
	Спрей (аэрозоль)	Ангисептин, Анти-Ангин, Пропосол (аэрозоль)
с 14 лет	Леденцы для рассасывания	Фарингосепт
с 18 лет	Спрей (аэрозоль)	Граммидин с анестетиком, Каметон М, Камефлю (аэрозоль), Пропосол-АВ, Пропосол-Н, Люголь, Миррамил
	Сироп, настойка	Прополиса настойка, Линкас
	Таблетки для рассасывания	Доритрицин, Септефрил, Линкас (пастилки для рассасывания), Шалфей, Хлорофиллипт-ферейн

– бронхоспастические реакции, бронхиальная астма – для цетилпиридиния хлорида, бензидамина хлорида, йода, ЛП, содержащих ментол, эвкалипта настойка – при осуществлении ингаляций (риск развития бронхоспазма);

– повреждения слизистой оболочки, экземы, кровоточивость (например, цетилпиридиния хлорид угнетает процессы репарации);

– эпилепсия, наличие судорог у детей в анамнезе – для цетилпиридиния хлорида, прополиса, ЛП, содержащих мятное масло, ментол или эвкалиптол либо терпено-

иды (снижение эпилептического порога, что провоцирует судороги);

– атрофический фарингит – для гексетидина (атрофический фарингит сопровождается сухостью слизистой оболочки, при этом гексетидин обладает высушивающим действием на слизистую оболочку);

– тяжелая почечная недостаточность, заболевания крови, тиреотоксикоз – для ЛП Ингалипт (из-за наличия сульфаниламидных антибиотиков);

– воспалительные заболевания и язвления ЖКТ – для ЛП, содержащих масло эвкалипта, пастилки ЛП Линкас;

– заболевания печени и почек – для йода, прополиса, ЛП Линкас, фенола;

– гипертиреоз, заболевания щитовидной железы: узловой коллоидный зоб, эндемичный зоб, тиреоидит Хашимото – для йода (йод участвует в продукции тиреоидных гормонов);

– герпетиформный дерматит – для йода (прием йодсодержащих препаратов является этиологическим фактором при данном воспалительном заболевании кожи [24]);

– поллинозы – для прополиса;

– сахарный диабет – для ЛП, содержащих сахарозу и глюкозу;

– алкоголизм – для шалфея, этилового спирта (этанол активизирует различные нейромедиаторные системы, в том числе катехоламиновую систему; шалфей оказывает антагонистическое влияние на ГАМК-ергическую систему) [25, 26];

– артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, гипокалиемия – для солодки (солодка вызывает задержку жидкости, нарушает электролитный баланс, повышает артериальное давление, нарушает сердечный ритм);

– заболевания желчного пузыря – для пастилок ЛП Линкас;

– гиперчувствительность (перекрестная аллергия) к семейству астровых: арника, амброзия, пижма, полынь, астра, хризантема, маргаритка, тысячелистник – для календулы и ромашки;

– воспаление надгортанника, воспалительные заболевания слизистой оболочки – для фенола (усиление всасывания фенола, риск токсического действия) [2].

С осторожностью ЛП применяются при следующих заболеваниях:

– заболевания головного мозга, черепно-мозговые травмы – для ЛП, содержащих этанол, шалфей (туйон шалфея обладает галлюциногенным действием, противодействует тормозному эффекту гамма-аминомасляной кислоты, блокируя рецепторы для него; в высоких дозах туйон вызывает судорожные припадки);

– заболевание печени, воспалительные заболевания ЖКТ, желчевыводящих путей – для цетилперидиния хлорида;

– повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте и НПВС – для бензидамина хлорида;

– низкий уровень холинэстеразы – для

дибукаина (ЛП ингибирует сывороточную холинэстеразу (псевдохолинэстеразу);

– сахарный диабет, дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, гемохроматоз, сидеробластная анемия, талассемия, гипероксалурия, оксалоз, почечнокаменная болезнь – для аскорбиновой кислоты;

– застойная сердечная недостаточность, нарушение функций печени – для лидокаина;

– заболевания печени – для ЛП, содержащих этиловый спирт [4].

Вспомогательные вещества, которые входят в состав ЛП и вызывают нежелательные реакции или определенные противопоказания:

– мальтит (метаболизируется инсулином; противопоказан при сахарном диабете везде);

– натрия бензоат, бутилгидроксианизол (вызывает раздражение кожи, глаз, слизистых);

– глицерин (вызывает головную боль, диарею, расстройство желудка);

– изомальтит, сорбит, сорбитол, глюкоза (противопоказан при врожденной непереносимости фруктозы);

– метилпарагидроксибензоат или метилпарабен, бензиловый спирт, пропилпарагидроксибензоат или пропилпарабен, краситель Понсо (вызывают аллергию);

– соевый лецитин (противопоказан при аллергии на сою и арахис);

– сорбитол, макроглицерина гидроксистеарат (вызывает раздражение желудка, диарею);

– аспартам (противопоказан при фенилкетонурии);

– пропилпарагидроксибензоат или пропилпарабен (вызывает бронхоспазм);

– пропиленгликоль (вызывает раздражение кожи);

– этиловый спирт (вызывает аллергию, имеются противопоказания);

– лактоза (противопоказан при непереносимости галактозы, недостаточности лактазы, синдроме мальабсорбции глюкозы или галактозы) [2].

В состав многих ЛП входит ментол (левоментол) или мятное масло, эвкалиптол, производные терпенов, что может вызывать риск судорог. Все спреи и аэрозоли в качестве вспомогательных веществ содержат этанол и глицерин (за исключением Люголя, Гексорала) [2] (таблица 6).

Таблица 6. – Вспомогательные вещества, входящие в состав ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

Вспомогательное вещество	Торговые наименования ЛП
Ментол (левоментол)	Лорсепт, Септолете лимон, Хальсет, Септолете тотал эвкалипт, Лорсепт-Интенсив, Ангисептин, Лорангин, Лорисилс, Пафедин (таблетки для рассасывания), Пафедин (спрей с ментолом), Терафлю Лар, Линкас пастилки, Гексорал, Стопангин
Масло мяты	Септофорт плюс, Септолете тотал лимон и бузина, Септолете тотал лимон и мед, Лорсепт-Интенсив, Септолете Тотал, Септофорт Тотал, Гексорал Табс Классик, Ангисептин, Септофорт Плюс, Терафлю Лар, Линкас сироп, Доритрицин, Стопангин
Масло эвкалипта	Септолете тотал эвкалипт, Септангин (таблетки для рассасывания), Ангисептин, Пафедин (спрей с ментолом), Камефлю, Линкас пастилки, Гексорал
Сорбитол (сорбит)	Хальсет, Ларитилен, Деквадол, Анзибел, Ангисептин, Граммидин Детский, Граммидин Нео, Граммидин с анестетиком нео, Ангал Лимон, Пафедин (таблетки для рассасывания), Линкас сироп без сахара, Шалфей, Доритрицин
Мальтит	Септолете лимон
Глюкоза	Эфизол, Лорисилс, Гексорал Табс Классик, Линкас пастилки, Тонзилгон Н (таблетки)
Лактоза	Эфизол, Лизобакт, Фарингосепт, Тонзилгон Н (таблетки)
Сахароза	Гексализ, Лорисилс, Гексорал Табс Классик, Ингалипт, Септефрил, Фарингосепт, Линкас сироп, Линкас пастилки, Тонзилгон Н (таблетки), Хлорофиллипт-Ферейн
Пропиленгликоль	Лорсепт, Пафедин (спрей), Линкас сироп, Шалфей
Натрия сахаринат	Септофорт плюс, Ангидак, Мигдалор, Оро-спрей, Тантум Верде, Фриангин, Оро Тон, Лорсепт-Интенсив, Септангин (спрей), Септолете Тотал, Септофорт Тотал, Эфизол, Гексаспрей, Гексаспрей тропический вкус, Ангисептин, Лорангин, Лизобакт, Терафлю Лар, Линкас сироп без сахара, Шалфей, Доритрицин, Оросепт, Оросептин, Гексорал, Стопангин
Глицерин	Септолете лимон, Септофорт плюс, Ангидак, Мигдалор, Оро-спрей, Тантум Верде, Фриангин, Оро Тон, Лорсепт-Интенсив, Септангин (спрей), Септолете Тотал, Септофорт Тотал, Гексаспрей, Гексаспрей тропический вкус, Ангисептин (спрей), Пафедин (спрей), Ингалипт, Люголь, Терафлю Лар, Линкас сироп, Оросепт, Оросептин, Стопангин, Граммидин с анестетиком нео
Натрия бензоат	Септолете лимон, Септолете тотал лимон и бузина, Септолете тотал лимон и мед
Метилпарагидроксибензоат	Ангидак, Мигдалор, Оро-спрей, Тантум Верде, Фриангин, Оро Тон, Гексаспрей, Гексаспрей тропический вкус, Линкас сироп, Граммидин с анестетиком нео
Изомальтит	Септолете тотал лимон и бузина, Септолете тотал лимон и мед, Септолете тотал эвкалипт, Септангин
Бутилгидроксианизол	Септолете тотал лимон и бузина
Макроголглицерина гидроксистеарат	Септангин (спрей), Септолете Тотал, Септофорт Тотал
Бензиловый спирт	Гексаспрей, Гексаспрей тропический вкус
Соевый лецитин	Гексаспрей, Гексаспрей тропический вкус
Аспартам	Граммидин Детский, Ангисептин (спрей), Анти-Ангин Формула, Ангал Лимон
Краситель Понсо	Гексорал Табс Классик
Пропилпарагидроксибензоат	Ангисептин (спрей), Анти-Ангин Формула, Линкас сироп, Граммидин с анестетиком нео

Лекарственные взаимодействия ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

Все лекарственные взаимодействия с

точки зрения оказания рациональной фармацевтической помощи можно разделить на три группы (таблицы 7–9): положительные (способствуют повышению эффективности

Таблица 7. – Повышение активности ЛП для лечения заболеваний горла и полости рта в результате лекарственных взаимодействий

Антисептик или компонент комбинированного антисептического ЛП	Другой ЛП	Результат взаимодействия [2]
Лизоцим	Пенициллины, хлорамфеникол, нитрофурантоин	Усиление действия антибиотиков.
Пиридоксин	Изониазид	Предупреждает или уменьшает токсические явления, в т.ч. при поражении печени.
Декаметоксин	Антибиотики	Усиление действия декаметоксина.

Таблица 8. – Снижение активности ЛП для лечения заболеваний горла и полости рта в результате лекарственных взаимодействий

Антисептик или компонент комбинированного антисептического ЛП	Другой ЛП	Результат взаимодействия [2]
Бензалкония хлорид, цетилперидиния хлорид	Молоко	Снижение противомикробной активности ЛП.
Хлоргексидин	Йод (например, спреем Йокс или Люголь)	Снижение активности ЛП.
Цетилперидиния хлорид	Фосфолипиды, липидосодержащие ЛП	Инактивация.
ЛП Ингалипт	Производные п-аминобензойной кислоты (новокаин, анестезин, дикаин)	Инактивация антибактериальной активности сульфонамидов.
ЛП Каметон, ЛП Камефлюо (из-за камфоры и ментола)	ЛП, снижающие порог судорожной активности (противоэпилептические средства, производные бензодиазепина)	Риск развития судорог.
Пиридоксин	Леводопа	Ослабление антипаркинсонической активности, ускорение декарбоксилирования Леводопы.
Йод	Тиосульфат натрия	Инактивация.
	ЛП, подавляющие функцию щитовидной железы	Снижение действия ЛП, подавляющих функцию щитовидной железы.
	Ацетилсалициловая кислота	Усиление раздражающего действия АСК.
Хлоргексидин, сульфадиазин серебра	Хлоргексидин, сульфадиазин серебра	Ухудшение действия ЛП йода.
	Шалфей	Барбитураты, бензодиазепины
ЛП Линкас	Противокашлевые, ЛП, уменьшающие образование мокроты	Ухудшение образование и отхождение мокроты.
Солодка (вызывает задержку жидкости, нарушает электролитный баланс, повышает артериальное давление, нарушение сердечного ритма)	Антигипертензивные ЛП, диуретики, сердечные гликозиды, глюкокортикостероиды, стимулирующие слабительные	Снижение эффективности других ЛП.
ЛП Миррамил	ЛП, вызывающие дисульфирам-подобные реакции (дисульфирам, цефоперазон, латамоксеф, хлорамфеникол, хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид, гипокликемические препараты, гризевульвин, метронидазол, орнидазол, тинидазол, кетоконазол, прокарбазин)	Ощущение жара, покраснение кожных покровов, рвота, тахикардия.

Таблица 9. – Лекарственные взаимодействия, вызывающие ограничение применения ЛП для лечения заболеваний горла и полости рта

Антисептик или компонент комбинированного антисептического ЛП	Другой ЛП	Результат взаимодействия [2]
Пиридоксин	Эстроген, эстрогенсодержащие контрацептивы	Повышение потребности в пиридоксине; следует корректировать дозировку пиридоксина в более высокую сторону.
	Диуретики	Усиление действия диуретиков; следует разграничить совместное применение.
	Пеницилламин, пипразинамид, иммуносупрессоры	Снижение эффекта пиридоксина; следует разграничить совместное применение.
Бензоксония хлорид	Этиловый спирт	Повышение абсорбции бензоксония хлорида; следует разграничить совместное применение.
Шалфей	Гипогликемические, противосудорожные средства	Возможны взаимодействия, проявляющиеся в виде судорог; следует разграничить совместное применение.
	Седативные средства	Усиление действия седативных средств; следует разграничить совместное применение.
	Железо, другие минералы	Влияние на всасывание минералов; следует разграничить совместное применение.
Фенол	ЛП для лечения миастении, угнетающие ЦНС, дезрастворы, в составе которых имеются тяжелые металлы, ингибиторы MAO, блокаторы нейромышечной передачи, опиоиды, вазоконстрикторы	Возможно усиление токсического действия фенола; применять с осторожностью.
Эвкалипт	ЛП, метаболизируемые ферментами C450	Эвкалипт изменяет активность ферментов печени.

ЛП), отрицательные (следует избегать совместного применения ЛП), ограниченные к применению (возможно совместное применение ЛП при определенных условиях, например, при разграничении приема).

Местные анестетики также вступают в лекарственные взаимодействия:

– тетракаин: снижает антибактериальную активность сульфаниламидов, сосудосуживающие средства удлиняют эффект и снижают токсичности тетракаина;

– бензокаин: ингибиторы холинэстеразы подавляют метаболизм анестетика, риск системной токсичности; снижают активность сульфаниламидов [2].

Наличие в составе некоторых ЛП

спирта этилового может оказывать влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами, работе, требующей концентрации внимания. Данные ЛП следует принимать не позднее, чем за 30 минут до начала управления транспортным средством. При соблюдении данной рекомендации на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами ЛП не влияют [2].

Нежелательные реакции ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

Нежелательные реакции характерны

для всех ЛП. Для ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта, характерны редкие и очень редкие нежелательные реакции [2], связанные в основном с их местным действием.

Гиперчувствительность характерна для всех ЛП, в том числе растительных (проявляется в виде аллергических реакций), также сыпь и эритема, отек слизистой оболочки рта может наблюдаться с различной частотой при приеме антисептиков. Хлоргексидин и цетилпиридиния хлорид окрашивают пломбы, язык, зубы в коричневый цвет (реакция исчезает при отмене ЛП) [2].

Цетилпиридиния хлорид, бензидамина хлорид, деквалиния хлорид и бензоксония хлорид могут вызывать жжение слизистой оболочки полости рта. Некоторые комбинированные растительные ЛП способны вызвать тошноту, рвоту. ЛП фенола способны провоцировать заложенность носа. Бензидамин гидрохлорид и ЛП Лизобакт могут вызывать фотосенсибилизацию. Для ЛП Доритрицин характерна метгемоглобинемия [2].

Препараты йода могут вызвать йодизм (насморк, крапивница, слюнотечение, слезотечение, кожная сыпь, мышечная слабость, заторможенность). Ментол обладает характерными нежелательными реакциями: тошнота и рвота, сыпь и эритема, головная боль, жжение в анальной области, брадикардия, дрожание мышц, атаксия [2].

Для лидокаина характерны следующие нежелательные реакции: метгемоглобинемия; тревога, беспокойство, сонливость, спутанность сознания, головокружение, тремор, психоз, судороги, парестезия, нечеткое зрение или двоение в глазах, шум в ушах, одышка, респираторный дистресс-синдром, угнетение дыхания, мышечный тремор (частота реакций не известна) [2].

Фармацевтическая помощь при использовании ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта

При использовании ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта, необходимо избегать приема пищи в течение 1–2 часов после их применения. Таблетки следует медленно рассасывать в течение каждых 2–3 часов. Количество таблеток для рассасывания не должно превышать максимально допустимую суточную дозу [2].

Перед применением или после применения антисептиков в любой форме выпуска запрещается использовать зубную пасту (происходит инактивация действующих веществ) [2].

Перед применением ингаляционных лекарственных форм необходимо на баллон надеть распылитель, и затем несколько раз встряхнуть. Баллон следует держать строго вертикально (распылителем вверх). Перед орошением рот необходимо прополоскать теплой кипяченой водой. Используя спрей или аэрозоль, следует задержать дыхание. Пациент должен понимать, что необходима координация между вдохом (после максимально полного выдоха) и нажатием на ингалятор для выпуска одной дозы. Пациенту следует дать указание задержать дыхание на несколько секунд или дольше, затем вынуть ингалятор изо рта и медленно выдохнуть через сжатые губы [14, 15].

Распыление проводят после еды или в перерывах между едой, которые должны составлять не менее 2 часов. Рекомендуется проводить данную процедуру каждые 2–4 часа, избегая вдыхания ЛП [2].

В инструкциях по медицинскому применению (листочках-вкладышах) отмечается, что антисептические ЛП независимо от содержания в них анестетика рекомендуется использовать в течение 5–7 дней. Обычно как ингаляционные формы, так и растворы следует применять в течение 3–10 дней (в среднем 5–7 дней) [2]. Адекватный терапевтический эффект от применения наступит только на 3–5 день лечения [1, 11].

Если раствор применяется для смазывания миндалин или слизистой оболочки полости рта и глотки, то для данных целей применяется тампон, смоченный раствором ЛП. Полоскать горло следует теплым раствором, не проглатывая жидкость [2].

При боли, першении и воспалении в горле из рациона рекомендуется исключить раздражающую пищу (горячую, холодную, кислую, острую, соленую) и газированные напитки. Рекомендуется обильное питье до 1,5–2 литров в сутки. Орошение слизистой оболочки горла теплыми вяжущими или щелочными растворами. Курящим людям следует на время отказаться от сигарет или свести курение к минимуму, поскольку табачный дым является раздражающим фактором для слизистой оболочки глотки [1, 4, 11].

Применять ЛП у детей младше 4 лет следует с осторожностью, в связи с возможностью развития рефлекторного бронхоспазма (поскольку многие ЛП содержат масла эвкалипта и мяты перечной, а также у детей недостаточно развитая дыхательная система) [2, 11].

При коронавирусной инфекции COVID-19 целесообразно рассмотреть возможность включать в схему лечения следующие антисептики:

– полоскание цетилпиридиния хлоридом (снижение вирусной нагрузки на 97,16% через 1 час после перорального полоскания в течение 1–2 минут [27–30]),

– деквалиния хлорид (*in vitro*; установлено ингибирующее взаимодействие с входными воротами для вируса в организме человека TMPRSS2 и ACE2 [31]),

– хлоргексидин (5 рандомизированных контролируемых исследований, одна серия клинических случаев; растворы для полоскания в концентрации 0,2% более эффективны, чем 0,1% и 0,12%, при этом все три дозировки обладали хорошим эффектом в снижении вирусной нагрузки [32, 33]),

– грамицидин С (*in vitro*; связывается с S-протеином вируса, тем самым может разрушать вирус [34]),

– эноксолон (*in vivo, in vitro*; ингибирует цитокиновый шторм; связывается с S-протеином вируса [35, 36]),

– гексетедин (*in vitro*; снижение вирусной нагрузки по сравнению с плацебо составляет 69,2% [37]),

– тимол и камфора (*in vitro*; камфора обладает противовоспалительным действием, что связано с модуляцией производства цитокинов, оксида азота и простагландинов; тимол и его производные связываются с S-протеином вируса, ферментами человека ACE2 и TMPRSS2 [38, 39]).

Однако следует учитывать, что действующие вещества в полости рта вымываются и снижаются в концентрации за счет клиренса слюны. Кроме того, слюна представляет собой сложную жидкость с десятками белков и гликопротеинов, в которой действие антисептиков будет изменено, а присутствующие бактерии также будут связываться с активными ингредиентами, ограничивая уровни, доступные для взаимодействия с вирусом COVID-19 [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, алгоритм фармацевтического консультирования при вспомогательном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и глотки можно представить в виде следующей последовательности действий фармацевтического работника.

1. Выявление симптоматики. Необходимо обратить внимание на общие признаки: дискомфорт или боль в горле, усиливающиеся при глотании; отечность и покраснение миндалин; гиперемия слизистых; ощущения появления в горле чего-то постороннего (характерно для фарингита); наличие белого налета на слизистых оболочках и языке (тонзиллит); слабость.

После выяснения клинической картины заболевания переходят к следующему этапу. При этом обязательно рекомендуют обратиться к врачу для уточнения диагноза (вирусной или бактериальной природы) и назначения основной терапии. Фармацевтический работник должен пояснить, что в рамках консультирования он сможет предложить симптоматическую вспомогательную терапию.

2. Определение серьезных или угрожающих симптомов: высокая температура (более 3 дней); сильная головная боль; появление сильного кашля, влияющего на качество жизни; выраженная интоксикация; появление на поверхности небной миндалины маленьких желтовато-белых пузырьков.

При их наличии следует настоятельно рекомендовать обратиться к врачу.

При отсутствии угрожающих симптомов следует перейти к следующему этапу.

3. Определение возраста пациента и лекарственной формы ЛП (с учетом наличия хронических заболеваний). ЛП без содержания красителей и (или) ароматизаторов предлагают преимущественно детям; в первую очередь следует рекомендовать твердые лекарственные формы; при наличии сахарного диабета – исключать ЛП, содержащие сахар, фруктозу и глюкозу (преимущественно твердые лекарственные формы); рекомендовать не использовать ингаляционные формы детям и пациентам, страдающим бронхиальной астмой (риск бронхоспазма от распыления); жидкие лекарственные

формы рекомендуются использовать в самую последнюю очередь; при обширных поражениях слизистых оболочек – твердые рассасывающие лекарственные формы, при точечном – ингаляционные формы.

4. Подбор оптимального ЛП (по действующему веществу). В случае незначительного раздражения горла и болезненности рекомендуют фенол, растительные препараты; при сильной боли – комбинированные ЛП, содержащие анестетик; при умеренной боли и гиперемии слизистой оболочки – монокомпонентные антисептики или их комбинации. В первую очередь следует рекомендовать ЛП, обладающие противовоспалительным действием и широким спектром действия (против вирусов, микроорганизмов и грибов): 2,4-дихлорбензиловый спирт, амилметакрезол, лизоцим, прополис; затем – ЛП, обладающие противовоспалительным действием и широким спектром действия (против микроорганизмов и грибов): бензалкония хлорид, деквалиния хлорид, декаметоксин, гексетидин, йод, граммидин С; или ЛП, обладающие противовоспалительным действием и широким спектром действия (против микроорганизмов и вирусов): цетилперидиния хлорид, бензоксония хлорид; затем – ЛП, обладающие противовоспалительным действием и узким спектром действия на микроорганизмы и вирусы: хлоргексидин; затем – ЛП, обладающие противовоспалительной активностью: эноксолон, бензидамина гидрохлорид, холина салицилат, хлорбутанол.

При подтверждении бактериальной природы заболевания показаны ЛП, включающие местные антибактериальные средства. Если боль в горле сопровождается кашлем – растительные средства (шалфей, исландский мох).

При повреждении слизистой оболочки, наличии экзем, кровоточивости следует использовать ЛП, обладающие репаративными свойствами (прополис, календула, ромашка).

Необходимо учитывать наиболее частые противопоказания: бронхиальная астма (цетилперидиния хлорид, бензидамина хлорид, йод, ЛП, содержащие ментол), эпилепсия, наличие судорог у детей в анамнезе (цетилперидиния хлорид, прополис, ЛП, содержащие мятное масло,

ментол или эвкалиптол либо терпеноды), тяжелая почечная недостаточность, заболевания крови, тиреотоксикоз (ЛП Ингалипт), воспалительные заболевания и изъязвления ЖКТ (ЛП, содержащие масло эвкалипта, пастилки Линкас), заболевания печени и почек (йод, прополис, ЛП Линкас, фенол), гипертиреоз и заболевания щитовидной железы (йод), полинозы (прополис), артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, гипокалиемия (солодка).

5. Фармацевтический работник информирует потребителя об особенностях применения ЛП (режим дозирования, правила применения лекарственной формы), хранения в домашних условиях, возможных нежелательных реакциях. Отдельно фармацевтический специалист сообщает о возможных лекарственных взаимодействиях, обращая внимания на осторожность при использовании йода и хлоргексидина (инактивация препаратов йода), ЛП, содержащих сульфаниламиды и местные анестетики (инактивация антибактериальной активности). Кроме того, после использования зубной пасты не допускается использовать ЛП, применяемые для лечения заболеваний горла и полости рта. Курс терапии составляет, в среднем, от 5 до 7 дней, в случае отсутствия эффективности следует рекомендовать незамедлительно обратиться к врачу.

В рамках оказания фармацевтической помощи фармацевтический работник должен разумно предлагать комплексную терапию. Так, рационально использовать местные лекарственные формы с таблетками для применения внутрь, сиропами и каплями; местные лекарственные формы можно сочетать совместно с ингаляционными при условии, что они содержат разные действующие вещества; во всех случаях рационально предлагать использовать растворы для полоскания. В эпидемиологический период регистрации случаев коронавирусной инфекции, вирусов гриппа и других вирусов, вызывающих респираторные заболевания, можно рекомендовать противовирусные препараты.

Правильное использование ЛП, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта, обеспечит надлежащий терапевтический эффект при минимальных рисках нежелательных реакций.

SUMMARY

A. A. Kirilyuk

**CLINICAL PHARMACOLOGY
FEATURES OF THE DRUGS TO TREAT
THROAT AND ORAL CAVITY DISEASES**

The article is devoted to the drugs to treat diseases of the throat and oral cavity (pharyngitis, tracheitis, laryngitis, stomatitis, acute tonsillopharyngitis, gingivitis, parodontosis and etc.). Common symptoms of the above-mentioned diseases are pain, itching and throat irritation when swallowing, hoarseness and possible voice loss. Diseases are bacterial in nature or are caused by viruses. Tonsillitis, pharyngitis, tonsillopharyngitis can be also caused by fungi. The review includes a comparative characteristic of diseases, symptoms and etiological factors. The article considers 25 active substances belonging to 61 drugs registered in the Republic of Belarus. Advantages and disadvantages of the dosage forms (tablets, pastilles and lozenges, sprays and aerosols, solutions, syrups) and active substances, indications and contraindications as well as the possibility of using drugs during pregnancy and lactation are considered. Information on pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs, adverse reactions and drug interactions is systematized. Recommendations on practical use of drugs contained in the instructions for medical use (package inserts) as well as recommendations in pharmaceutical consulting are given. Excipients and the reactions they cause in the human body are considered in the article. This information given is necessary for providing highly-qualified pharmaceutical care. In terms of coronavirus infection COVID-19 prevalence a pharmacist should know which drugs affect the virus activity. Thus, the following antiseptics affect viral activity of COVID-19: cetylpyridinium chloride, dequalinium chloride, chlorhexidine, gramicidin S, enoxolone, hexetidine, thymol and camphor. An exemplary algorithm of pharmaceutical consulting to the population is given in the summary of the review.

Keywords: drug, antiseptics, clinical pharmacology, dosage form, pharmaceutical consulting for the throat and oral cavity diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирилюк, А. А. Лекарственные средства, применяемые для лечения острых респираторных инфекций горла и полости рта: фармацевтическая помощь, ассортимент и ценовая доступность в Республике Беларусь (часть 1. Антисептические средства в форме таблеток для рассасывания) / А. А. Кирилюк, Т. Л. Петрище // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2017. – № 3. – С. 92–105.

2. Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rceth.by>. – Дата доступа: 18.02.2023.

3. Тонзиллофарингиты / Х. Т. Абдулкеримов [и др.] ; под ред. С. В. Рязанцева. – Санкт-Петербург: Полифорум Групп, 2014. – 40 с.

4. Блоцкий, А. А. Воспалительные заболевания ЛОР-органов. Часть II. Воспалительные заболевания глотки: метод. пособие для студентов мед. Вузов, врачей интернов, клинических ординаторов оториноларингологов / А. А. Блоцкий. – Благовещенск: Амурская гос. мед. акад., 2015. – 228 с.

5. Основные заболевания слизистой оболочки рта: атлас / С. И. Бородовицина [и др.]. – Рязань: ОТСиОП, 2019. – 316 с.

6. Гингивиты у детей: учеб.-метод. пособие / Т. Н. Терехова [и др.]. – Минск: Белорус. гос. мед. ун-т, 2012. – 31 с.

7. Заболевания пародонта / В. Л. Быков [и др.] ; под общ. ред. Ореховой Л. Ю. – Москва: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

8. Зеновский, В. П. Болезни пародонта: учеб.-метод. пособие / В. П. Зеновский, Б. Г. Голубев. – Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2001. – 87 с.

9. Современные аспекты этиологии и патогенеза пародонтита / М. С. Алиева [и др.]. // Изв. Дагестанского гос. пед. ун-та. Естественные и точные науки. – 2013. – № 1. – С. 25–29.

10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.whocc.no>. – Date of access: 10.02.2023.

11. Кирилюк, А. А. Лекарственные средства, применяемые для лечения острых респираторных инфекций горла и полости рта: Фармацевтическая помощь, ассортимент и Ценовая доступность в Республике Беларусь (часть 2. Антисептические средства в форме спреев, аэрозолей и растворов для наружного применения) / А. А. Кирилюк, Т. Л. Петрище // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2017. – № 3. – С. 106–126.

12. Об утверждении номенклатуры лекарственных форм [Электронный ресурс] : решение Коллегии Евразийской экономич. комис., 22 дек. 2015 г., №172 // Евразийская экономическая комиссия. – Режим доступа: <https://eec.eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/akty-v-sfere-ls>.

php. – Дата доступа: 10.02.2023.

13. Исследование номенклатуры лекарственных средств для местного лечения полости рта и горла, представленных на фармацевтическом рынке РФ / Т. К. Рязанова [и др.] // Ремедиум Приволжье. – 2016. – № 10. – С. 26–28.

14. Allen, L. V. Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems / L. V. Allen, H. C. Ansel. – 10th ed. – Hagerstown: Wolters Kluwer Health. – 2014. – 809 p.

15. Mahato, R. I. Pharmaceutical dosage forms and drug delivery / R. I. Mahato, A. S. Narang. – 3rd ed., revised and expanded. – Boca Raton: CRC Press, 2017. – 729 p.

16. Гундорина, А. Д. Лекарственная форма пастилки: понятие и возможности применения / А. Д. Гундорина, Н. А. Криштанова // Инновации в здоровье нации: сб. материалов VII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 7–8 нояб. 2019 г. – Санкт-Петербург: С.-Петерб. гос. химико-фармацевт. ун-т, 2019. – С. 147–149.

17. Lozenge [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/lozenge>. – Date of access: 10.02.2023.

18. Выбор оптимального средства для местного лечения фарингита у детей / Ю. Л. Солдатский [и др.] // Здоровье ребенка. – 2014. – № 1. – С. 105–109.

19. Pakale, A. D. Medicated Chewable Lozenges: A Review / A. D. Pakale, S. K. Tiloo, M. M. Bodhankar // International j. of recent sci. research. – 2019. – Vol. 10, N 4. – P. 32071–32076.

20. Сидельникова, Л. Ф. Эффективность различных форм антисептических средств в комплексном лечении вирусных заболеваний слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Сидельникова, Е. А. Скибицкая // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 42–45.

21. National Center for Biotechnology Information PubChem [Electronic resource]. – Mode of access: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 10.02.2023.

22. Волгина, С. Я. Фенилкетонурия у детей: современные аспекты патогенеза, клинических проявлений, лечения / С. Я. Волгина, С. Ш. Яфарова, Г. Р. Клетенкова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 5. – С. 111–118.

23. Наследственная непереносимость фруктозы / Н. В. Нагорная [и др.] // Здоровье ребенка. – 2014. – № 3. – С. 92–96.

24. Дрожжина, М. Б. Современный взгляд на клинику, диагностику и лечение герпетического дерматоза Дюринга / М. Б. Дрожжина, С. В. Кошкин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2018. – № 2. – С. 74–80.

25. Кароматов, И. Д. Воздействие лекар-

ственного растения шалфей на нервную систему – обзор литературы / И. Д. Кароматов, А. Т. Абдувохидов // Биология и интегративная медицина. – 2018. – № 11. – С. 20–31.

26. К вопросу о применении растительного сырья, содержащего биологически активные вещества, в производстве алкогольных напитков / И. М. Абрамова [и др.] // Пиво и напитки. – 2019. – № 4. – С. 15–19.

27. Effect of oral antiseptics in reducing SARS-CoV-2 infectivity: evidence from a randomized double-blind clinical trial / Á. Sánchez Barrueco [et al.] // Emerging microbes & infections. – 2022. – Vol. 11, N 1. – P. 1833–1842.

28. Randomized clinical trial to assess the impact of oral intervention with cetylpyridinium chloride to reduce salivary SARS-CoV-2 viral load / R. Tarragó-Gil [et al.] // J. of clinical periodontology. – 2023. – Vol. 50, N 3. – P. 288–294.

29. Virucidal activity and mechanism of action of cetylpyridinium chloride against SARS-CoV-2 / N. Okamoto [et al.] // J. of oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology. – 2022. – Vol. 34, N 6. – P. 800–804.

30. Antiviral effect of cetylpyridinium chloride in mouthwash on SARS-CoV-2 / R. Takeida [et al.] // Sci. rep. – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 14050.

31. SARS-CoV-2 entry inhibitors by dual targeting TMPRSS2 and ACE2: An in silico drug repurposing study / K. Baby [et al.] // Europ. j. of pharmacology. – 2021. – Vol. 896. – P. 173922.

32. Is chlorhexidine mouthwash effective in lowering COVID-19 viral load? A systematic review / G. S. Rahman [et al.] // Europ. rev. med. pharmacological sciences. – 2023. – Vol. 27, N 1. – P. 366–377.

33. Chlorhexidine mouthwash reduces the salivary viral load of SARS-CoV-2: A randomized clinical trial / D. D. Costa [et al.] // Oral diseases. – 2022. – Vol. 28, N 52. – P. 2500–2508.

34. Gramicidin S and melittin: potential antiviral therapeutic peptides to treat SARS-CoV-2 infection / M. G. Enayathullah [et al.] // Sci. rep. – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 3446.

35. Glycyrrhetic acid: A potential drug for the treatment of COVID-19 cytokine storm / H. Li [et al.] // Phytomedicine. – 2022. – Vol. 102. – Art. 154153.

36. Natural triterpenoids from licorice potently inhibit SARS-CoV-2 infection / Y. Yi [et al.] // J. of advanced research. – 2021. – Vol. 36. – P. 201–210.

37. Efficacy of Hexetidine, Thymol and Hydrogen Peroxide-Containing Oral Antiseptics in Reducing Sars-Cov-2 Virus in the Oral Cavity: A Pilot Study / S. A. Ogun [et al.] // West Afr. j. medicine. – 2022. – Vol. 39, N 1. – P. 83–89.

38. Current Insights on Bioactive Molecules, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Other Pharmacological Activities of Cinnamomum campho-

ra Linn / M. J. A. Fazmiya [et al.] // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2022. – Vol. 2022. – Art. 9354555.

39. Natural products can be used in therapeutic management of COVID-19: Probable mechanistic insights / S. Ali [et al.] // Biomedicine & pharmacotherapy. – 2022. – Vol. 147. – Art. 112658.

REFERENCES

1. Kiriliuk AA, Petrishche TL. Medicines used to treat acute respiratory infections of the throat and mouth: pharmaceutical care, range and affordability in the Republic of Belarus (Part 1. Antiseptics in the form of lozenges). *Sovremennye problemy zdavookhraneniia i meditsinskoi statistiki*. 2017;(3):92–105. (In Russ.)

2. Registers of the Unitary Enterprise "Center for Expertise and Testing in Healthcare" [Elektronnyi resurs]. *Rezhim dostupa*: <http://www.rceth.by>. Data dostupa: 18.02.2023. (In Russ.)

3. Abdulkirimov KhT, Garashchenko TI, Koshel' VI, Riazantsev SV, Svistushkin VM. Tonsillopharyngitis. Svistushkin VM, redaktor. Sankt-Peterburg, RF: Poliforum Grupp; 2014. 40 s. (In Russ.)

4. Blotskii AA. Inflammatory diseases of the ENT organs. Part II. Inflammatory diseases of the pharynx: metod posobie dlia studentov med Vuzov, vrachei internov, klinicheskikh ordinatov otorinolaringologov. Blagoveshchensk, RF: Amurskaia gos med akad; 2015. 228 s. (In Russ.)

5. Borodovitsina SI, Savel'eva NA, Mezhevichina GS, Zhil'tsova EE, Filimonova LB. The main diseases of the oral mucosa: atlas. Riazan', RF: OTSiOP; 2019. 316 s. (In Russ.)

6. Terekhova TN, Mel'nikova EI, Minchenia OV, Shakovets NV. Gingivitis in children: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: Belarus gos med un-t; 2012. 31 s. (In Russ.)

7. Bykov VL, Kirsanov AI, Kudriavtseva TV, Levin MIA, Orekhova LIu, Trezubov VN i dr. Periodontal disease. Orekhova LIu, redaktor. Moskva, RF: Poli Media Press; 2004. 432 s. (In Russ.)

8. Zenovskii VP, Golubev BG. Periodontal disease: ucheb-metod posobie. Arkhangel'sk, RF: Severnyi gos med un-t; 2001. 87 s. (In Russ.)

9. Alieva MS, Rasulov IM, Magomedov MA, Meilanova RD. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of periodontitis. *Izv Dagestanskogo gos ped un-ta. Estestvennye i tochnye nauki*. 2013;(1):25–9. (In Russ.)

10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.whooc.no>. Date of access: 10.02.2023

11. Kiriliuk AA, Petrishche TL. Medicines used to treat acute respiratory infections of the throat and mouth: Pharmaceutical care, range and

affordability in the Republic of Belarus (Part 2. Antiseptics in the form of sprays, aerosols and solutions for external use). *Sovremennye problemy zdavookhraneniia i meditsinskoi statistiki*. 2017;(3):106–26. (In Russ.)

12. On approval of the nomenclature of dosage forms [Elektronnyi resurs] : reshenie Kollegii Evraziiskoi ekonomich komisii, 22 dek 2015 g, № 172. Evraziiskaia ekonomicheskaiia komissiiia. *Rezhim dostupa*: <https://eec.eaunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/akty-v-sfere-ls.php>. Data dostupa: 10.02.2023. (In Russ.)

13. Riazanova TK, Varina NR, Kurkin VA, Petrukhina IK, Avdeeva EV, Klimova LD i dr. Study of the nomenclature of drugs for local treatment of the oral cavity and throat, presented on the pharmaceutical market of the Russian Federation. *Remedium Privolzh'e*. 2016;(10):26–8. (In Russ.)

14. Allen LV, Ansel HC. Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. 10th ed. Hagerstown, USA: Wolters Kluwer Health; 2014. 809 p

15. Mahato RI, Narang AS. Pharmaceutical dosage forms and drug delivery. 3rd ed, revised and expanded. Boca Raton, USA: CRC Press; 2017. 729 p

16. Gundorina AD, Krishtanova NA. Dosage form of lozenges: concept and possibilities of application. V: *Innovatsii v zdorov'e natsii*. Sb materialov VII Vseros nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem; 2019 noiab 7-8; Sankt-Peterburg. Sankt-Peterburg, RF: S-Peterb gos khimikofarmatsevt un-t; 2019. s. 147–9. (In Russ.)

17. Lozenge [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/lozenge>. Date of access: 10.02.2023

18. Soldatskii IuL, Onufrieva EK, Gasparian SF, Shchepin NV, Steklov AM. Choosing the optimal remedy for local treatment of pharyngitis in children. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(1):105–9. (In Russ.)

19. Pakale AD, Tiloo SK, Bodhankar MM. Medicated Chewable Lozenges: A Review. *Int J Recent Sci Res*. 2019;10(4):32071–6. doi: 10.24327/ijrsr.2019.1004.3393

20. Sidel'nikova LF, Skibitskaia EA. The effectiveness of various forms of antiseptic agents in the complex treatment of viral diseases of the oral mucosa. *Sovremennaia stomatologiiia*. 2016;(3):42–5. (In Russ.)

21. National Center for Biotechnology Information PubChem [Electronic resource]. Mode of access: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Date of access: 10.02.2023

22. Volgina SIA, Iafarova SSH, Kletenkova GR. Phenylketonuria in children: modern aspects of pathogenesis, clinical manifestations, treatment. *Ros vestn perinatologii i pediatrii*.

- 2017;62(5):111–8. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-111-118. (In Russ.)
23. Nagornaia NV, Bordiugova EV, Dudchak AP, Koval' AP. Hereditary fructose intolerance. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(3):92–6. (In Russ.)
24. Drozhkina MB, Koshkin SV. A modern view on the clinic, diagnosis and treatment of Dühring's dermatosis herpetiformis. *Immunopatologiiia, allergologiiia, infektologiiia*. 2018;(2):74–80. doi: 10.14427/jipai.2018.2.78. (In Russ.)
25. Karomatov ID, Abduvokhidov AT. The effect of the medicinal plant sage on the nervous system – a review of the literature. *Biologiiia i integrativnaia meditsina*. 2018;(11):20–31. (In Russ.)
26. Abramova IM, Kalinina AG, Golovacheva NE, Morozova SS, Galliamova LP, Kaplun AP. To the question of the use of plant materials containing biologically active substances in the production of alcoholic beverages. *Pivo i napitki*. 2019;(4):15–9. doi: 10.24411/2072-9650-2019-10001. (In Russ.)
27. SánchezBarrueco Á, Mateos-Moreno MV, Martínez-Beneyto Y, García-Vázquez E, Campos-González A, Zapardiel Ferrero J et al. Effect of oral antiseptics in reducing SARS-CoV-2 infectivity: evidence from a randomized double-blind clinical trial. *Emerg Microbes Infect*. 2022;11(1):1833–42. doi: 10.1080/22221751.2022.2098059
28. Tarragó-Gil R, Gil-Mosteo MJ, Aza-Pascual-Salcedo M, Alvarez MJL, Ainaga RR, Gimeno NL et al. Randomized clinical trial to assess the impact of oral intervention with cetylpyridinium chloride to reduce salivary SARS-CoV-2 viral load. *J Clin Periodontol*. 2023;50(3):288–94. doi: 10.1111/jcpe.13746
29. Okamoto N, Saito A, Okabayashi T, Komine A. Virucidal activity and mechanism of action of cetylpyridinium chloride against SARS-CoV-2. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. 2022;34(6):800–4. doi: 10.1016/j.ajoms.2022.04.001
30. Takeda R, Sawa H, Sasaki M, Orba Y, Maishi N, Tsumita T et al. Antiviral effect of cetylpyridinium chloride in mouthwash on SARS-CoV-2. *Sci Rep*. 2022;12(1):14050. doi: 10.1038/s41598-022-18367-6
31. Baby K, Maity S, Mehta CH, Suresh A, Nayak UY, Nayak Y. SARS-CoV-2 entry inhibitors by dual targeting TMPRSS2 and ACE2: An in silico drug repurposing study. *Eur J Pharmacol*. 2021;896:173922. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.173922
32. Rahman GS, Alshetan AAN, Alotaibi SSO, Alaskar BMI, Baseer MA. Is chlorhexidine mouthwash effective in lowering COVID-19 viral load? A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(1):366–77. doi: 10.26355/eur-rev_202301_30890
33. Costa DD, Brites C, Vaz SN, de Santana DS, Dos Santos JN, Cury PR. Chlorhexidine mouthwash reduces the salivary viral load of SARS-CoV-2: A randomized clinical trial. *Oral Dis*. 2022;28(52):2500–8. doi: 10.1111/odi.14086
34. Enayathullah MG, Parekh Y, Banu S, Ram S, Nagaraj R, Kumar BK et al. Gramicidin S and melittin: potential anti-viral therapeutic peptides to treat SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep*. 2022;12(1):3446. doi: 10.1038/s41598-022-07341-x
35. Li H, You J, Yang X, Wei Y, Zheng L, Zhao Y et al. Glycyrrhetic acid: A potential drug for the treatment of COVID-19 cytokine storm. *Phytomedicine*. 2022;102. Article 154153. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154153
36. Yi Y, Li J, Lai X, Zhang M, Kuang Y, Bao YO et al. Natural triterpenoids from licorice potently inhibit SARS-CoV-2 infection. *J Adv Res*. 2021;36:201–10. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.012
37. Ogun SA, Erinoso O, Aina OO, Ojo OI, Adejumo O, Adeniran A et al. Efficacy of Hexetidine, Thymol and Hydrogen Peroxide-Containing Oral Antiseptics in Reducing Sars-Cov-2 Virus in the Oral Cavity: A Pilot Study. *West Afr J Med*. 2022;39(1):83–9. doi: 10.55891/wajm.v39i1.98
38. Fazmiya MJA, Sultana A, Rahman K, Heyat BB, Akhtar F, Khan S et al. Current Insights on Bioactive Molecules, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Other Pharmacological Activities of Cinnamomum camphora Linn. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022. Article 9354555. doi: 10.1155/2022/9354555
39. Ali S, Alam M, Khatoon F, Fatima U, Elsbali AM, Adnan M et al. Natural products can be used in therapeutic management of COVID-19: Probable mechanistic insights. *Biomed Pharmacother*. 2022;147. Article 112658. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112658

Адрес для корреспонденции:

220005, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. В. Хоружей, 11,
РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»,
e-mail: ya.ceny2012@yandex.by,
Кирилюк А.А.

Поступила 17.03.2023 г.