

# Место топических антимикробных лекарственных средств в фармакотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки

Профессор В.М. Свистушкин, профессор Г.Н. Никифорова, Ж.Т. Мокоян

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

## РЕЗЮМЕ

Глотка выполняет важную функциональную нагрузку в организме человека. Инфекционно-воспалительные заболевания глотки по-прежнему остаются наиболее частой причиной амбулаторного обращения пациентов к врачам различных специальностей. Микрофлора глотки в норме достаточно многообразна и динамична, в связи с чем трактовка результатов микробиологического исследования и соответственно назначение адекватного лечения больным с фарингеальной патологией является сложной задачей.

Тонзиллофарингиты составляют около 30% от всех выявляемых оториноларингологических нозологий и требуют проведения адекватной фармакотерапии. Местные антимикробные препараты занимают ключевое место в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. Широко используемый топический препарат Граммидин (грамцидин С и цетилпиридиния хлорид/±оксибупрокаин) занимает одну из лидирующих позиций в арсенале врачей благодаря эффективности, удобству приема и хорошему профилю безопасности. Дозированный спрей Граммидин – новая форма хорошо зарекомендовавшего себя лекарственного средства, эффективность и безопасность которой продемонстрирована результатами многоцентрового клинического исследования.

**Ключевые слова:** функции глотки, тонзиллофарингит, инфекционно-воспалительные заболевания глотки, микрофлора глотки, местная антимикробная терапия, дозированный спрей Граммидин.

**Для цитирования:** Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Мокоян Ж.Т. Место топических антимикробных лекарственных средств в фармакотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки // РМЖ. 2017. № 23. С. 1739–1743.

## ABSTRACT

Place of topical antimicrobial drugs in pharmacotherapy of inflammatory diseases of the pharynx

Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Mokoyan Zh.T.

First Moscow Medical State University named after I.M. Sechenov

The pharynx performs an important functional role in the human body. Infectious-inflammatory diseases of the pharynx are still the most frequent cause of applications of patients to doctors of various specialties for ambulatory treatment. Normally, the pharynx has a diverse and dynamic microflora, thus the interpretation of the results of microbiological research and, accordingly, the appointment of adequate treatment to the patients with pharyngeal pathology is a difficult task. Tonsillopharyngitis accounts for about 30% of all diagnosed otorhinolaryngological nosologies and requires adequate pharmacotherapy. Local antimicrobial drugs take the main place in the treatment of patients with inflammatory diseases of the pharynx. The widely used topical drug Grammidine (gramicidin C and cetylpyridinium chloride/±oxybuprocaine) occupies one of the leading positions in the arsenal of doctors due to its effectiveness, easy intaking and a good safety. Grammidine dosage spray is a new form of a well-proven drug which efficacy and safety is demonstrated by the results of a multicenter clinical trial.

**Key words:** functions of the pharynx, tonsillopharyngitis, infectious and inflammatory diseases of the pharynx, pharyngeal microflora, local antimicrobial therapy, Grammidine dosage spray.

**For citation:** Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Mokoyan Zh.T. Place of topical antimicrobial drugs in pharmacotherapy of inflammatory diseases of the pharynx // RMJ. 2017. № 23. P. 1739–1743.

Немаловажная функциональная роль глотки в организме человека обусловлена рядом ее анатомо-физиологических характеристик – расположением на перекрестке пищеварительного и дыхательного трактов, мощным представительством лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой, непосредственной близостью с органом слуха, структурными особенностями мышечного слоя и некоторыми другими моментами. Нарушения функциональной активности глотки ответствен-

ны за многие случаи затруднения дыхания и глотания (дисфагия), которые могут привести к одышке, недоеданию, обезвоживанию и таким серьезным состояниям, как удушье и аспирационная пневмония. Фарингеальная патология обуславливает расстройство механизмов обеспечения врожденной и адаптивной защиты, а также голосообразования и речи [1–3].

Неослабевающее внимание клиницистов к проблеме заболеваний глотки объясняется значительной распространенностью и разнообразием последних, преимуще-

ственным развитием в детском и молодом возрасте и достаточно высоким риском осложнений. Жалобы, обусловленные патологическими процессами в глоточной трубке, являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов к врачам различных специальностей. В глотке могут иметь место неопластические процессы, структурные аномалии, функциональные нарушения на фоне заболеваний других органов и систем, травмы и инфекционные поражения. Тип и тяжесть симптомов сильно различаются в зависимости от вида нозологии. Поскольку слизистая оболочка и лимфоидная ткань глотки одними из первых в человеческом организме контактируют с болезнетворными агентами, наиболее часто в медицинской практике имеет место инфекционная фарингеальная патология. Распространенность воспалительных заболеваний в глотке у взрослых составляет 5–15%, у детей в возрасте от 3-х до 13 лет – 30–40%, младше 3-х лет – 5–10% от общего числа оториноларингологических заболеваний [1–5].

### Клиника

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки по современным представлениям определяются как тонзиллофарингиты. Однако ряд исследователей предпочитают разделять преимущественное поражение слизистой оболочки и лимфоидной ткани глотки, в связи с чем в некоторых странах, в т. ч. в Российской Федерации, используются также и отдельные нозологические наименования – ангина, тонзиллит и фарингит. Как и практически любые инфекционно-воспалительные процессы, тонзиллофарингиты подразделяют на острые и хронические [2–5].

**Острый тонзиллофарингит (ОТФ)** – полиэтиологическая патология, поэтому при окончательной формулировке диагноза обязательно уточнение этиотропного фактора. Этиология ОТФ весьма разнообразна, наиболее частой его причиной становится вирусное инфицирование. Бактериальные процессы составляют в среднем около 15% от инфекционных процессов в глотке у взрослых пациентов и до 40% – у детей. В ряде случаев причиной развития острого воспаления в глотке становится так называемая микст-инфекция, или специфическая флора. В некоторых случаях ОТФ могут обуславливать спирохеты и анаэробы. Эпизодически в глотке может развиваться и острое грибковое поражение – фарингомикоз, вызванный практически всегда сапрофитным возбудителем *Candida albicans* [2–8].

Острые воспалительные процессы в глотке в большинстве случаев сопутствуют острым респираторным вирусным инфекциям верхних отделов дыхательных путей. Большинство инфекционно-воспалительных заболеваний глотки протекают достаточно легко, однако у ряда пациентов возможны снижение работоспособности и ухудшение качества жизни. Вирусное инфицирование может служить инициирующим фактором для присоединения в дальнейшем бактериальных агентов. Клиническая картина ОТФ складывается из местных и общих симптомов. Как правило, пациенты предъявляют жалобы на боль, першение и дискомфорт в глотке, усиливающиеся при глотании и нарушающие прием пищи, чувство инородного тела, гнусавость, ощущение заложенности в ушах, поверхностный кашель, сухость в глотке или повышенное слюноотделение и проявления интоксикации – лихорадку, мышеч-

ную и головную боль, дискомфорт в области сердца, слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна. Объективно при осмотре определяются различной степени выраженности гиперемия, отек и инфильтрация слизистой оболочки задней стенки глотки, лимфоидных структур, небных дужек, иногда и мягкого неба, регионарный лимфаденит, возможно наличие налетов и гнойных фолликулов. Основным методом лабораторной диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний глотки служит микробиологическое исследование. Чрезвычайно важно в клинической практике выявление острого стрептококкового тонзиллофарингита, при котором требуется проведение системной антибиотикотерапии [1–5].

### Лечение

Одним из наиболее значимых, эффективных и безопасных направлений терапии больных ОТФ является использование топических лекарственных средств. Преимущества местного лечения заключаются в целенаправленной доставке препарата в очаг воспаления, когда отсутствует или проявляется минимально системное воздействие, снижается риск селекции резистентных штаммов нормальной микрофлоры и сводится к минимуму влияние на микробиоту человека [2, 3, 5, 7]. Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки целесообразно назначение лекарственного препарата Граммидин нео или Граммидин нео с анестетиком («Валента Фарм», Россия). Препарат Граммидин нео содержит в своем составе антибактериальный и антисептический компоненты – грамицидин С и цетилпиридиния хлорид, препарат Граммидин нео с анестетиком дополнительно содержит оксibuпрокаин.

Грамицидин С – антибиотик тиротрициновой группы, обладает минимальной системной адсорбцией, практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта и не проникает в системный кровоток. Механизм его действия связан с повышением проницаемости цитоплазматической мембраны микробной клетки, что нарушает ее устойчивость и вызывает гибель. Грамицидин С оказывает выраженное противомикробное действие в отношении большинства возможных возбудителей бактериальной природы, вызывающих инфекционные заболевания полости рта и глотки, а также бактериостатическое и бактерицидное действие на патогенные стафилококки, стрептококки, нейссерии, анаэробные агенты и другие микроорганизмы. Грамицидин С обладает фунгистатическим и противовирусным эффектом, губителен, особенно в комбинации с другими препаратами, для возбудителей протозойных инфекций. До настоящего времени не наблюдалось развития резистентности чувствительных к грамицидину С микроорганизмов. Грамицидин С имеет широкое терапевтическое окно, низкая токсичность и высокая безопасность препарата подтверждены в ряде клинических исследований и успешной практикой многолетнего применения [9–15].

Цетилпиридиния хлорид (ЦХ) относится к антисептическим средствам и имеет широкий спектр антимикробного действия: антибактериальное, местное противовирусное и противогрибковое. После контакта ЦХ с бактериальной клеткой ее цитоплазматическая мембрана становится проницаемой для низкомолекулярных компонентов, преимущественно для ионов калия, что приводит к повреждению функций клетки и последующей ее гибели.

ли. Через оболочку вируса ЦХ проникает благодаря своим эмульгационным свойствам и, таким образом, уничтожает возбудителя. Кроме того, необходимо помнить, что ЦХ активирует синтез  $\alpha$ -интерферонов, т. е. стимулирует местный иммунитет. ЦХ уменьшает воспаление, оказывает противомикробное действие, смягчает неприятные ощущения в горле, облегчает глотание, при рассасывании вызывает гиперсаливацию, что способствует механическому очищению полости рта и глотки от микроорганизмов. Благодаря высокой поверхностной активности, ЦХ быстро проникает во все отделы ротовой полости и слизистой оболочки глотки, включая труднодоступные места фарингеальной трубки, угнетая рост патогенных бактерий, грибов и вирусов, и в биопленки, где прочно связывается с экзополисахаридами матрикса. ЦХ не влияет на нормальную микрофлору и не вызывает дисбактериоза [16–20].

Анестетик оксибупрокаин, входящий в состав Граммидина нео с анестетиком, обладает собственным бактериостатическим и бактерицидным эффектом, характеризуется низкой токсичностью и хорошим профилем безопасности, обладает низкой аллергенностью в сравнении с лидокаином [21]. Препарат Граммидин давно занял одну из лидирующих позиций в местной терапии воспалительных заболеваний глотки благодаря эффективности, удобству приема и хорошему профилю безопасности.

В 2017 г. зарегистрирована новая лекарственная форма Граммидин спрей, которая позволяет орошать слизистую

оболочку ротоглотки и обладает дополнительными преимуществами в случае развития воспалительного процесса в труднодоступных местах: лакунах миндалин, области боковых валиков, задней стенке глотки. Стоит отметить, что на текущий момент это единственный в РФ спрей для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, содержащий местный антибиотик [22] в комбинации с антисептиком. Показания к применению для препарата Граммидин спрей: фарингит, тонзиллит, пародонтит, гингивит, стоматит.

Эффективность и безопасность препарата Граммидин спрей доказаны в открытом многоцентровом клиническом исследовании [23]. В исследовании участвовали 73 взрослых пациента от 18 до 67 лет с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки (острый фарингит, острый назофарингит, хронический фарингит в стадии обострения). Длительность симптомов у всех больных составляла не более 3-х суток к моменту включения в исследование. Во всех клинических случаях отсутствовали показания к назначению системной антибактериальной терапии, отмечались боль в горле и не менее двух местных признаков острого воспаления ротоглотки, по данным фарингоскопии. Препарат Граммидин спрей дозированный применялся 3 р./сут по 4 впрыскивания после еды, курс лечения составил 7 дней. Общая продолжительность исследования составляла не более 10 дней, разделенных на 3 периода: скрининг – 0–1-й день, период лечения – 7 дней, завершение исследования – 8–9-й день. Пациенты посещали врача





Реклама

# Граммидин® СПРЕЙ

Грамицидин С + Цетилпиридиния хлорид

**ЕДИНСТВЕННЫЙ СПРЕЙ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА,  
СОДЕРЖАЩИЙ КОМБИНАЦИЮ  
МЕСТНЫЙ АНТИБИОТИК+АНТИСЕПТИК<sup>1,2</sup>:**

Предназначен для:

-  Уменьшения воспаления
-  Оказания противомикробного действия
-  Смягчения неприятных ощущений в горле
-  Облегчения глотания



1. Государственный реестр лекарственных средств, данные на октябрь 2017 г. [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru)

2. Инструкция по медицинскому применению Граммидин® спрей дозированный для местного применения, регистрационный номер: ЛП-004460

АО «Валента Фарм» 141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д.2. Тел.: 8 (495)933-48-62, факс.: 8(495)933-48-63



VALENTA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУИСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

по графику. Визит 0–1 (день 1...0) включал ознакомление пациента с информацией об исследовании, сбор анамнеза, физикальное и лабораторное обследование, фарингоскопию, оценку боли в горле, катаральных явлений и интоксикационного синдрома по 4-балльной шкале, отбор в исследование по критериям включения/невключения, выдачу исследуемого препарата и дневника пациента. Визит 2 (3–4-й день) включал проверку на соответствие критериям исключения, а также физикальное обследование, фарингоскопию, оценку боли в горле, катаральных явлений и интоксикационного синдрома по 4-балльной шкале, оценку комплаентности пациента и оценку выраженности нежелательных явлений (НЯ). Визит 3 (заключительный, 8–9-й день) включал проверку на соответствие критериям исключения, физикальное и лабораторное обследование, фарингоскопию, оценку боли в горле, катаральных явлений и интоксикационного синдрома по 4-балльной шкале, оценку комплаентности и выраженности НЯ, на этом визите дневник пациента возвращался врачу.

Первичная конечная точка эффективности: динамика симптома «боль в горле», оцениваемая по 4-балльной шкале, к моменту визитов 2 и 3. Вторичные конечные точки эффективности: динамика катаральных явлений и интоксикационного синдрома, оцениваемая по 4-балльной шкале, к моменту визитов 2 и 3. Безопасность оценивалась путем регистрации и отслеживания исходов всех НЯ.

#### Динамика симптома «боль в горле»

Показатель «боль в горле» на визите скрининга у пациентов составил в среднем  $2,63 \pm 0,72$  балла. В результате сравнений показателей на визитах 0, 2 и 3 отмечались значимые различия, что подтверждает наличие положительной динамики при проведении терапии препаратом Граммидин в форме спрея (рис. 1). Отсутствие симптома «боль в горле» на визите 2 отмечалось у 8,21% пациентов, на визите 3 – у 93,15% пациентов, что подтвердило эффективность Граммидина в форме дозированного спрея.

#### Динамика катаральных симптомов по данным фарингоскопии

Катаральные симптомы оценивали по 4-балльной шкале, включая гиперемия слизистой оболочки, отек слизистой оболочки, отек мягких тканей задней и боковых стенок, лимфоидные гранулы задней стенки глотки и боковых столбов и отечность языка (рис. 2). По результатам обследова-

ования на визите скрининга гиперемия слизистой оболочки была сильно выражена у 32,88% пациентов, умеренно выражена – у 54,79%, слабо выражена – у 12,33% пациентов. На визите 2 гиперемия слизистой оболочки была умеренно выражена у 30,14% пациентов, слабо выражена – у 54,79%, отсутствовала – у 15,07% пациентов. К визиту 3 гиперемия слизистой оболочки отсутствовала у 93,15% пациентов.

Отек слизистой оболочки на визите скрининга был сильно выражен у 6,85%, умеренно выражен – у 52,05%, слабо выражен – у 41,10% пациентов. К визиту 2 отек слизистой оболочки был умеренно выражен – у 6,85%, слабо выражен – у 31,51%, отсутствовал – у 61,64% пациентов. На визите 3 отек слизистой оболочки был умеренно выражен у 1,37%, слабо выражен – у 1,37%, отсутствовал – у 97,26% пациентов.

Отек мягких тканей задней и боковых стенок на визите скрининга был сильно выражен у 4,11%, умеренно выражен – у 31,51%, слабо выражен – у 46,58% и отсутствовал – у 17,81% пациентов. На визите 2 отек мягких тканей задней и боковых стенок был умеренно выражен – у 10,96%, слабо выражен – у 31,51% и отсутствовал – у 57,53% пациентов. На визите 3 отек мягких тканей задней и боковых стенок был слабо выражен – у 1,37% и отсутствовал – у 98,63% пациентов.

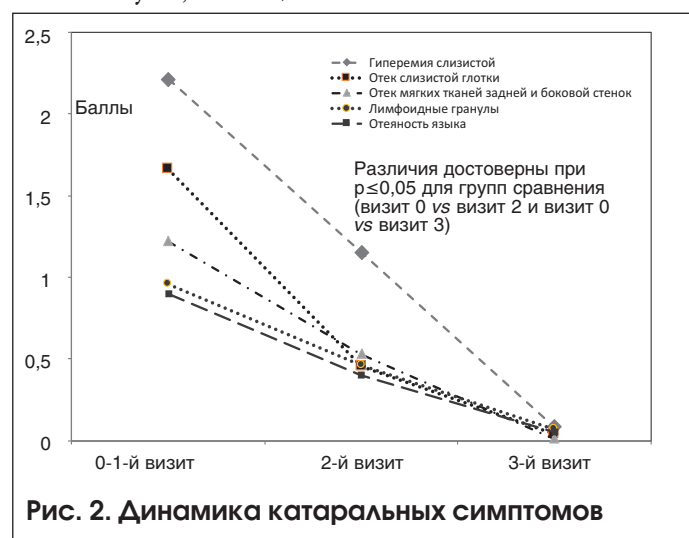


Рис. 2. Динамика катаральных симптомов

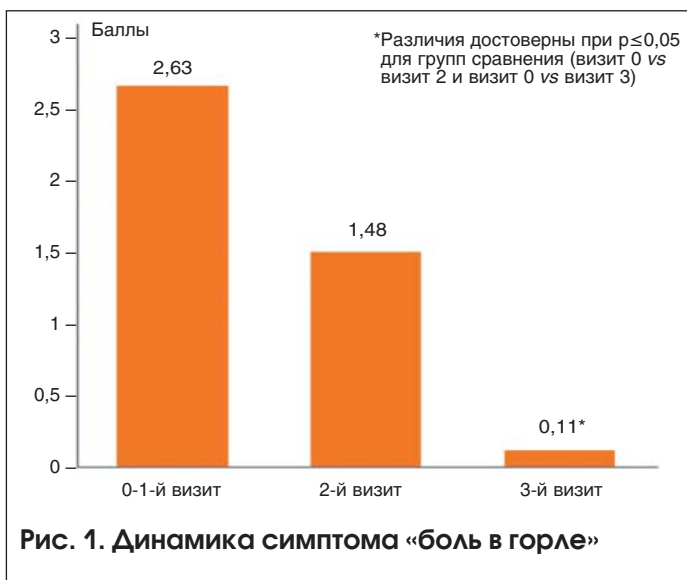


Рис. 1. Динамика симптома «боль в горле»

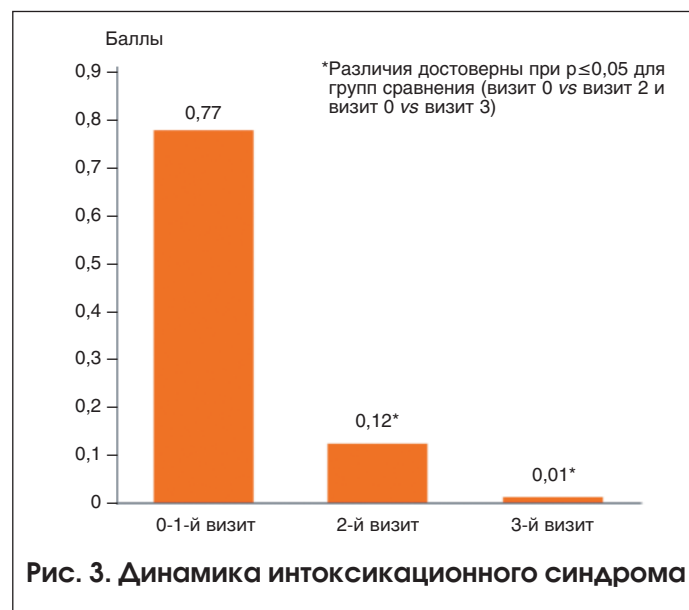


Рис. 3. Динамика интоксикационного синдрома

По результатам обследования на визите скрининга лимфоидные гранулы задней стенки глотки и боковых столбов были сильно выражены у 4,11%, умеренно выражены – у 11 15,07%, слабо выражены – у 53,42% и отсутствовали – у 27,40% пациентов. На визите 2 лимфоидные гранулы были умеренно выражены у 5,48%, слабо выражены – у 35,62% и отсутствовали – у 58,90% пациентов. На визите 3 лимфоидные гранулы были слабо выражены у 6,85% и отсутствовали – у 93,15% пациентов.

Отечность языка на визите 1 была выявлена у 57,53% пациентов. К визиту 3 у 95,89% пациентов отека языка не наблюдалось.

Интоксикационный синдром оценивали по 4-балльной шкале. Данные о динамике выраженности интоксикационного синдрома представлены на рис. 3.

### Безопасность

За весь период исследования у больных не обнаружено отрицательной динамики витальных функций, биохимического и клинического анализа крови, клинического анализа мочи. В период наблюдения было зарегистрировано 4 случая НЯ легкой степени тяжести, которые не потребовали отмены препарата и проведения медикаментозной коррекции.

Таким образом, на фоне применения препарата Граммидин спрей наблюдалась выраженная положительная динамика в отношении всех исследуемых показателей (боль в горле, катаральные симптомы, интоксикационный синдром), что подтверждает его эффективность. Появление в арсенале практикующего врача препарата Граммидин спрей, содержащего местный антибиотик грамицидин С и антисептик цетилпиридиния хлорид, дает дополнительные возможности в лечении инфекционно-воспалительной патологии глотки.

### Литература

1. Пальчун В.Т. и др. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с. [Pal'chun V.T. i dr. Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media, 2008. 960 s. (in Russian)].
2. Рязанцев С.В., Гарашенко Т.А., Карнеева О.В. и др. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. М. <http://glav-otolar.ru> (Интернет-ресурс) [Rjazancev S.V., Garashhenko T.A., Karneeva O.V. i dr. Diferencial'naja diagnostika i lechenie ostrogo tonzillfaringita. Klinicheskie rekomendacii. M. <http://glav-otolar.ru> (Internet-resurs)] (in Russian)].
3. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat // Clin Microbiol Infect. 2012. Vol. 18(1). P. 1–28.
4. Vicedomini D., Lalinga G., Lugli N., D'Avino A. Diagnosis and management of acute pharyngotonsillitis in the primary care pediatrician's office // Minerva Pediatr. 2014. Vol. 66(1). P. 69–76.
5. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов // Русский медицинский журнал. 2015. № 6. С. 307–311 [Karneeva O.V., Dajhes N.A., Poljakov D.P. Protokoly diagnostiki i lechenija ostryh tonzillofaringitov // Russkij medicinskij zhurnal. 2015. № 6. S. 307–311 (in Russian)].
6. Сидоренко С.В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии // Consilium–medicum. 2004. Т. 6. № 4. С. 120–126 [Sidorenko S.V., Gucev I.A. Tonzillofaringit: voprosy diagnostiki i antibakterial'noj terapii. // Consilium–medicum. 2004. T. 6. № 4. S. 120–126 (in Russian)].
7. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача. 2007. Т. 5. № 1. С. 38–42 [Kryukov A.I., Kunel'skaja N.L., Turovskij A.B., Izotova G.N. Tonzillofaringity: diagnostika i lechenie // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007. T. 5. № 1. S. 38–42 (in Russian)].
8. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и др. Эффективность ингавирина в комплексной терапии ОРВЗ, осложненных ангиной // Вестник оториноларингологии. 2011. № 6. С. 91–95 [Kolobuhina L.V., Merkulova L.N., Malyshev N.A. i dr. Jekfektivnost' ingavirina v kompleksnoj terapii ORVZ, oslozhnennyh anginoj // Vestnik otorinolaringologii. 2011. № 6. S. 91–95 (in Russian)].
9. Деньгин В.В. Предотвращение хронизации инфекционно-воспалительных заболеваний глотки: место Граммидина® // Фарматека. 2005. № 19. С. 62–65 [Den'gin V.V. Predotvrashhenie hronizacii infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij glotki: mesto Grammidina® // Farmateka. 2005. № 19. S. 62–65 (in Russian)].
10. Егорова О.А. Целесообразность применения местных антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей // Фарматека. 2006. № 5. С. 107–109 [Egorova O.A. Celesoobraznost' primeneniya mestnyh antimikrobnnyh preparatov pri lechenii infekcij verhnih dyhatel'nyh putej // Farmateka. 2006. № 5. S. 107–109 (in Russian)].
11. Грацианская А.Н. Применение Граммидина в лечении инфекций полости рта и горла // Фарматека. 2005. № 20. С. 93–94 [Gracianskaja A.N. Primenenie Grammidina v lechenii infekcij polosti rta i gorla // Farmateka. 2005. № 20. S. 93–94 (in Russian)].
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Граммидин® нео (интернет-ресурс) <http://www.grls.rosminzdrav.ru> [Instrukcija po medicinskomu primeniju preparata Grammidin® neo (internet-resurs) <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (in Russian)].
13. Полонский В.М. Граммидин – новый отечественный препарат грамицидина С для лечения заболеваний горла и полости рта // Фарматека. 2005. № 4(5). С. 52–53 [Polonskij V.M. Grammidin – novyj otechestvennyj preparat gramicidina S dlja lechenija zabolevanij gorla i polosti rta // Farmateka. 2005. № 4(5). S. 52–53 (in Russian)].
14. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Плахтий Л.Я. Сравнительная характеристика действия спирамицина и грамицидина С на кислородный метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови человека // Журн. инфекционной патологии. 2001. № 8(1). С. 48–53 [Carev V.N., Ushakov R.V., Plachtij L.Ja. Sravnitel'naja harakteristika dejstvija spiramicina i gramicidina S na kislorodnyj metabolizm polimorfnojadernyh lejkcitov perifericheskoj krovi cheloveka // Zhurn. infekcionnoj patologii. 2001. № 8(1). S. 48–53 (in Russian)].
15. Кузнецов Е.А., Барер Г.М., Царев В.Н. и др. Оценка эффективности применения биополимерных антибактериальных пленок диплен-дента при лечении обострений хронического генерализованного пародонтита // Клиническая стоматология. 2000. № 4. С. 52–56 [Kuznecov E.A., Barer G.M., Carev V.N. i dr. Ocenka jekfektivnosti primeneniya biopolimernyx antibakterial'nyh plenok diplen-denta pri lechenii obostrenij hronicheskogo generalizovannogo parodontita // Klinicheskaja stomatologija. 2000. № 4. S. 52–56 (in Russian)].
16. Геппе Н.А., Дронев И.А. Применение местных антисептических средств при остром и хроническом тонзиллофарингите у детей // Доктор.ру. 2014. № 10(9). С. 71–75 [Geppe N.A., Dronov I.A. Primenenie mestnyh antisepticheskix sredstv pri ostrom i hronicheskom tonzillofaringite u detej // Doktor.ru. 2014. № 10(9). S. 71–75 (in Russian)].
17. Kedzia A., Kalowski M. Sterinole and cetylpyridine chloride influence on non-sporulated anaerobic bacteria of oral cavity // Czas Stomatol. 1988. Vol. 41(10). P. 610–615.
18. Moulin G.C., Stottmeier K.D. Use of cetylpyridinium chloride in the decontamination of water for culture of mycobacteria // Appl Environ Microbiol. 1978. Vol. 36(5). P. 771–773.
19. Roberts W.R., Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetylpyridinium chloride and hexetidine. Relevance to mode of action // J Clin Periodontol. 1981. Vol. 8(4). P. 295–310.
20. Roldan S., Winkel E.G., Herrera D. et al. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study // J Clin Periodontol. 2003. Vol. 30(5). P. 427–434.
21. Тарасова Г.Д., Зайцева О.В., Бойкова Н.Э. Новые возможности терапии острых заболеваний глотки // PMЖ. 2011. Т. 9. № 6. С. 398–404 [Tarasova G.D., Zajceva O.V., Bojkova N.Je. Novye vozmozhnosti terapii ostryh zabolevanij glotki // RMZh. 2011. T. 9. № 6. S. 398–404 (in Russian)].
22. Государственный реестр лекарственных средств, данные на октябрь 2017 г. <http://www.grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (Интернет-ресурс) [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv, dannye na oktjabr' 2017 g. <http://www.grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (Internet-resurs)] (in Russian)].
23. Отчет об открытом многоцентровом сравнительном рандомизированном исследовании эффективности и безопасности применения препаратов Граммидин®, спрей для местного применения дозированных (ОАО «Валента Фарм», Россия), и Граммидин® нео, таблетки для рассасывания (ОАО «Валента Фарм», Россия), при лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки [Отчет об открытом многоцентровом сравнительном рандомизированном исследовании эффективности и безопасности применения препаратов Граммидин®, спрей для местного применения дозированных (ОАО «Валента Фарм», Россия), и Граммидин® нео, таблетки для рассасывания (ОАО «Валента Фарм», Россия) при лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний глотки (in Russian)].