

Гострі запальні захворювання глотки: можливості і роль місцевої терапії

Д. Т. Оріщак

Івано-Франківський національний медичний університет

Гострі запальні захворювання глотки (тонзиліт, фарингіт тощо) – це найпоширеніша причина звернень до сімейного лікаря та оториноларинголога у будь-яку пору року. У 95% випадків ці захворювання спричинює вірусна інфекція (аденовіруси, вірус грипу А і В, вірус парагрипу, вірус герпесу, ентеровіруси, віруси Коксакі), рідше – стрептокок групи А. **Мета дослідження:** аналіз клінічної ефективності місцевого нестероїдного препарату флурбіпрофен у лікуванні гострого вірусного фарингіту та гострого стрептококового тонзиліту у дорослих.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 64 пацієнта (35 осіб із вірусним фарингітом і 29 – із стрептококовим тонзилітом) віком від 18 до 36 років.

Хворі були розподілені на дві групи: I (основна) група – 40 пацієнтів (21 – з гострим вірусним фарингітом, які отримували монотерапію флурбіпрофену у дозі 8,75 мг, і 19 пацієнтів із гострим стрептококовим тонзилітом, які отримували флурбіпрофен у комплексі із системною антибіотикотерапією); II (контрольна) група – 24 пацієнта (14 осіб з гострим вірусним фарингітом приймали плацебо і 10 хворих із гострим стрептококовим тонзилітом, які отримували тільки системну антибіотикотерапію).

Оцінювання ефективності лікування учасників дослідження проводили на тлі суб'єктивних показників та об'єктивних критеріїв.

Результати. Результати дослідження продемонстрували, що при місцевому застосуванні флурбіпрофен добре абсорбується через слизові оболонки і проникає у вогнище запалення. При місцевому використанні зменшуються набряк слизової оболонки, гіперсекреція слизу, проникність судинної стінки, біль у горлі, а також знижується ризик бактеріальних ускладнень у пацієнтів з гострим вірусним фарингітом. Цим пояснюється ефективність застосування флурбіпрофену при вірусній етіології захворювання та підсилююча дія при системній антибактеріальній терапії гострого стрептококового тонзиліту.

Після проведеного курсу лікування гострих запальних процесів глотки встановлено, що достовірно швидке та значне зниження больових відчуттів та запальних явищ спостерігалось у пацієнтів основної групи, які застосовували флурбіпрофен.

Висновки. Доведено, що використання флурбіпрофену має виражену знеболювальну і протизапальну дію при захворюваннях глотки, про що свідчать позитивні результати лікування хворих як на гострий вірусний фарингіт, так і на гострий стрептококовий тонзиліт.

Порівняно із застосуванням монотерапії системними антибактеріальними препаратами призначення флурбіпрофену одночасно із системними антибіотиками значно швидше усуває симптоми стрептококового тонзиліту (біль у горлі, утруднене ковтання).

Ключові слова: біль у глотці, гострий вірусний фарингіт, гострий стрептококовий тонзиліт, флурбіпрофен.

Acute inflammatory diseases of the pharynx – the role and possibilities of local therapy

D. T. Orishchak

Acute inflammatory diseases of the pharynx (tonsillitis, pharyngitis, etc.) are the most common reasons for visits to the family doctor and otorhinolaryngologist at any time of the year. In 95% of cases, these diseases are caused by a viral infection (adenoviruses, influenza virus A and B, parainfluenza virus, herpes virus, enteroviruses, Coxsackie viruses), less often by group A Streptococcus.

The objective: to analyze the clinical effectiveness of the local non-steroidal drug flurbiprofen in the treatment of acute viral pharyngitis and acute streptococcal tonsillitis in adults.

Materials and methods. The study included 64 patients 18–36 years old (35 persons with viral pharyngitis and 29 – with streptococcal tonsillitis).

The patients were divided into two groups: I (main) group – 40 patients (21 patients with acute viral pharyngitis who received flurbiprofen monotherapy at a dose of 8.75 mg and 19 patients with acute streptococcal tonsillitis who received flurbiprofen in combination with systemic antibiotic therapy); II (control) group – 24 patients (14 patients with acute viral pharyngitis took a placebo and 10 patients with acute streptococcal tonsillitis, who received only systemic antibiotic therapy).

The evaluation of the treatment effectiveness of the study participants was carried out on the subjective indicators and objective criteria.

Results. The results of the study presented that local flurbiprofen application is well absorbed through the mucous membranes and penetrates in the cases of inflammation. The local use leads to the reduction of the mucous membrane edema, decreased mucus hypersecretion, and permeability of the vascular wall, sore throat, and the risk of bacterial complications in patients with acute viral pharyngitis are reduced also. This explains the effectiveness of flurbiprofen use in the case of viral etiology of the disease and the strengthening effect in the systemic antibacterial therapy of acute streptococcal tonsillitis.

After the course of treatment of pharynx acute inflammatory processes, it was established that a reliable rapid and significant decrease in pain and inflammatory phenomena was observed in patients of the main group who used flurbiprofen.

Conclusions. It has been proven that the use of flurbiprofen has a pronounced analgesic and anti-inflammatory effect in diseases of the pharynx, as evidenced by the positive results of the treatment of patients with both acute viral pharyngitis and acute streptococcal tonsillitis.

Compared with the use of monotherapy with systemic antibacterial drugs, the use of flurbiprofen simultaneously with systemic antibiotics eliminates the symptoms of streptococcal tonsillitis (sore throat, difficulty swallowing) much faster.

Keywords: sore throat, acute viral pharyngitis, acute streptococcal tonsillitis, flurbiprofen.

Біль у глотці є основним проявом запального процесу, який найчастіше має інфекційне походження, а саме – викликаний вірулентними мікроорганізмами та вірусами, що клінічно проявляється гострим тонзилітом або фарингітом. Причиною гострого тонзиліту, фарингіту у 70–95 % випадків є вірусна інфекція (аденовіруси, вірус грипу А і В, вірус парагрипу, вірус герпесу, ентеровіруси, віруси Коксаки). Найчастішою причиною бактеріального тонзиліту є β -гемолітичний стрептокок групи А [2–4, 9, 10, 12, 18, 19, 25]. Крім інфекційних чинників, причиною виникнення запалення та болю в горлі можуть бути механічні, термічні, а також хімічні фактори.

У більшості випадків такі пацієнти вдаються до самолікування або звертаються по допомогу до лікаря загальної практики чи отоларинголога.

Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE) Великобританії опублікував рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострим боєм у горлі, які базуються на найновіших даних [20]. Зокрема, у цьому керівництві визначено стратегію призначення антимікробних препаратів при гострому болю в горлі та принципи обмеження використання антибіотиків і зменшення антимікробної резистентності. Отже, гострий біль у горлі часто має вірусну природу, триває близько тижня, і у більшості осіб стан поліпшується без антибіотикотерапії. Відмова від призначення антибіотиків майже ніколи не призводить до ускладнень.

Специфічного лікування вірусного фарингіту чи тонзиліту на сьогодні не існує. Протівірусна терапія показана лише при тяжкому перебігу інфекції відповідно до наказу МОЗ України від 16.07.2014 р. № 499 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях». Показанням до призначення антибактеріальної терапії є виключно бактеріальний тонзиліт (W. J. McIsaac, 2010). Ймовірність бактеріальної інфекції визначається за шкалою McIsaac [1, 16].

Необгрунтоване застосування протимікробних препаратів у випадках небактеріальних форм захворювання призводить до розвитку резистентності основних респіраторних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів [20, 24]. В усіх інших випадках запальних захворювань глотки пацієнти повинні отримувати місцеву симптоматичну терапію, спрямовану на зменшення запалення, усунення больового синдрому та покращення якості життя [4–8, 10–13, 25].

У клінічних рекомендаціях з лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів Американського товариства інфекційних хворіб зазначається, що високий рівень доказовості мають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [20].

НПЗП за механізмом дії поділяються на дві групи:

- I група – активні інгібітори синтезу простагландинів (ібупрофен, флурбіпрофен, диклофенак) – найбільш активні при гострому запаленні;
- II група – порівняно слабші інгібітори синтезу простагландинів (індометацин, піроксикам, фенілбутозан) – малоактивні при гострому, але досить ефективні при хронічному запаленні [4, 14, 20].

З метою протизапальної дії і знеболювального ефекту використовують НПЗП I групи, які забезпечують пригнічення активності циклооксигенази (ЦОГ). Існують дві форми ЦОГ:

- а) ЦОГ-1 – у результаті діяльності якої утворюються «гомеостатичні» простагландини I_2 , E_2 , тромбоксан A_2 ;
- б) ЦОГ-2 – що виникає лише при запаленні й також контролює синтез простагландинів, але «прозапальних», які підтримують запалення. Протизапальний та анальгезивний ефект НПЗП пояснюється пригніченням ЦОГ-2 [12, 17].

Ефективним патогенетичним засобом для лікування гострого фарингіту чи тонзиліту з вираженим больовим синдромом є флурбіпрофен, який є блокаторм ЦОГ-1 та ЦОГ-2 з переважаючою дією на ЦОГ-2 [14, 15, 17, 21–23].

За останні роки на фармацевтичному ринку з'явилося багато препаратів для місцевого лікування запалення і болю в глотці.

Місцеві препарати повинні відповідати низці вимог:

- швидко знімати біль;
- відсутність токсичного ефекту;
- не викликати алергічної реакції;
- відсутність подразнювальної дії на слизову оболонку.

Цим вимогам відповідає препарат Флурбікс (АО «Фармак», Україна), який випускається у двох формах: льодяники для розсмоктування та спреї.

Активною діючою речовиною в одному льодянику і у трьох розпиленнях спрея є флурбіпрофен (8,75 мг). Флурбіпрофен у дозі 8,75 мг проникає в глибокі шари слизової оболонки глотки та діє у вогнищі запалення.

Флурбікс у формі льодяників розсмоктується протягом 5–12 хв до повного розчинення. Зменшення інтенсивності болю у горлі, а також зменшення набряку спостерігається через 30 хв після вживання льодяника; тривалість дії становить 2–3 год. Дорослим та дітям віком від 12 років рекомендовано приймати по 1 льодянику кожні 3–6 год до полегшення болю. Максимальна добова доза становить 5 льодяників. Препарат має приємний смак м'яти, а також зручний у використанні.

Флурбікс у формі спрея максимально збільшує швидкість всмоктування препарату, миттєво зволожує горло, скорочує час настання ефекту. Зменшення інтенсивності симптомів починається з 5-ї хвилини, швидко досягає максимальної концентрації у плазмі крові (через 30 хв) і триває до 6 год. Спрей має приємний смак вишні та м'яти,

не містить цукру. Кут розпилення становить 75–84°, що забезпечує максимально ефективну доставку діючої речовини у вогнище запалення. Дорослим рекомендовано 1 дозу (3 розпилення) на задню стінку ротової порожнини кожні 3–6 год за потреби, але не більше 5 доз на добу.

Флубрікс (АО «Фармак», Україна) чинить проти-запальну дію як при вірусній, так і при бактеріальній інфекції в горлі, має швидкий початок дії і забезпечує тривале знеболення.

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності місцевого нестероїдного препарату Флубрікс (АО «Фармак», Україна) у лікуванні гострого вірусного фарингіту та гострого стрептококового тонзиліту у дорослих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для клінічного дослідження представлений препарат Флубрікс (АО «Фармак», Україна), форма випуску – льодяники (діюча речовина – флурбіпрофен 8,75 мг).

Дослідження проведено на базі кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї в режимі амбулаторного, стаціонарно-амбулаторного спостереження Івано-Франківського національного медичного університету.

Було обстежено 64 пацієнта віком від 18 до 36 років (35 осіб – з вірусним фарингітом, 29 – із стрептококовим тонзилітом). Тривалість захворювання на момент звернення становила від 24 до 48 год. Діагноз гострого вірусного фарингіту і стрептококового тонзиліту встановлювали за даними клінічних та лабораторних обстежень (експрес-тести на стрептококову інфекцію) [1, 12, 15].

Усі обстежені пацієнти були рандомізовані на групи: До I (основної) групи увійшли 40 пацієнтів:

Ia підгрупа – 21 хворий з гострим вірусним фарингітом, які отримували монотерапію Флубрікс (АО «Фармак», Україна) у дозі 8,75 мг

Iб підгрупа – 19 пацієнтів із гострим стрептококовим тонзилітом, які отримували Флубрікс (АО «Фармак», Україна) на фоні системної антибіотикотерапії.

До II (контрольної) групи включено 24 пацієнта:

IIa підгрупа – 14 осіб (плацебо) з ГВФ

IIб підгрупа – 10 хворих з ГСТ, які отримували тільки системну антибіотикотерапію.

Тривалість лікування становила 5–7 днів.

Оцінювання ефективності лікування проводили на основі суб'єктивних показників та об'єктивних критеріїв. Звертали увагу на місцеві симптоми, а саме: біль у горлі у спокої та при ковтанні, дискомфорт (подразнення, відчуття сухості), а також загальні симптоми інтоксикації (слабкість, втомлюваність, пітливість, головний біль, дискомфорт в очах, сльозотеча, підвищення температури тіла).

Суб'єктивні показники оцінювали за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), де 0 балів – відсутність прояву, а 10 балів – його максимальна вираженість. З об'єктивних критеріїв при фарингоскопії звертали увагу на гіперемію, набряк слизової оболонки задньої стінки глотки і піднебінних мигдаликів, м'якого піднебіння, наявність нашарувань на мигда-

ликах, гіперемії і потовщення бокових валиків глотки, виділення. Дані огляду оцінювалися за 4-бальною шкалою: 1 бал – відсутність симптомів, 2 бали – слабка вираженість симптомів, 3 бали – помірна і 4 бали – сильна вираженість симптомів.

Динаміку скарг та об'єктивних симптомів оцінювали на момент звернення пацієнта (1-й візит), на 3-й день (2-й візит) і 5-й день (3-й візит).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнти (основної і контрольної груп) на момент звернення скаржились на виражений біль у глотці у спокої та при ковтанні, відчуття подразнення, сухості, що за візуально-аналоговою шкалою становило 9–10 балів – 61 (95,3 %) пацієнт: пацієнти – Ia підгрупи – 9,21±0,12 бала; Ib підгрупи – 9,54±0,13 бала; IIa підгрупи – 9,30±0,12 бала; IIб підгрупи – 9,44±0,12 бала.

Під час об'єктивного огляду спостерігали виражений запальний процес у всіх чотирьох підгрупах. В основній групі з ГВФ у 18 (85,7 %) та з ГСТ у 17 (89,4 %) осіб фіксували виражену гіперемію та набряк слизової оболонки задньої стінки глотки, мигдаликів, збільшення лімфодних гранул задньої стінки ротоглотки, бокових лімфодних валиків, нашарування на мигдаликах – 3,51±0,12 та 3,82±0,08 бала відповідно. Такий самий ступінь об'єктивних змін визначали у 12 (85,7 %) пацієнтів IIa підгрупи (плацебо) – 3,41±0,21 бала і у 9 (90,0 %) хворих IIб підгрупи (3,81±0,11 бала), які приймали терапію антибактеріальними препаратами.

Після проведеного курсу лікування встановлено, що швидке та значне зниження больових відчуттів та запальних явищ спостерігалось у пацієнтів основної групи, які приймали препарат Флубрікс (АО «Фармак», Україна) (рис. 1, 2).

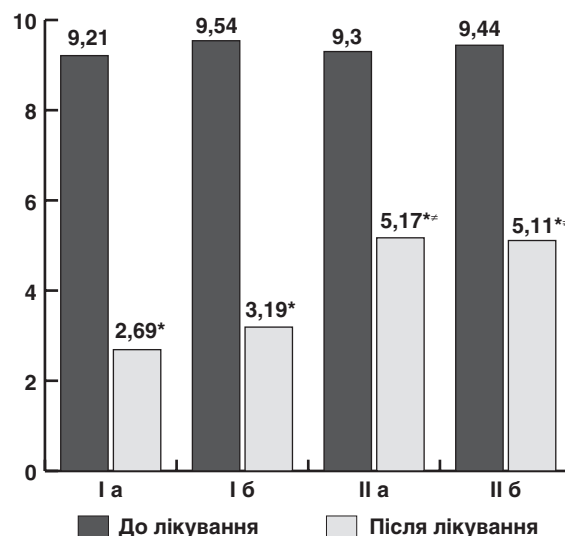


Рис. 1. Динаміка інтенсивності больового синдрому за ВАШ на момент звернення та на 3-й день лікування, бали

Примітки: * – порівняно з показником на момент звернення; ** – порівняно з показником пацієнтів I (основної) групи.

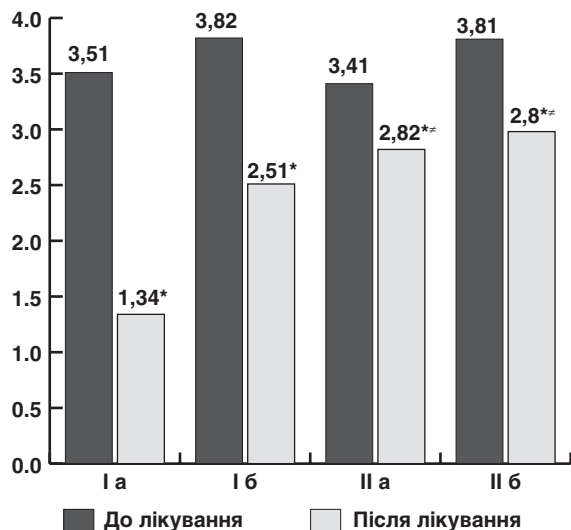


Рис. 2. Динаміка об'єктивних змін при орофарингоскопії за 4-бальною шкалою на момент звернення та на 3-й день лікування, бали

Примітки: * – порівняно з показником на момент звернення; ** – порівняно з показником пацієнтів I (основної) групи.

Зменшення болю в горлі хворі відзначали вже через 5–10 хв після застосування препарату. Стійке зменшення болю в горлі фіксували в період до 60 хв у 80,0 % пацієнтів. На другому візиті у переважній більшості 34 (85,0 %) пацієнтів I групи інтенсивність болю у горлі знизилася вірогідно у 3,4 раза та 2,9 раза відповідно ($p < 0,001$) порівняно з даними до лікування і становило у Ia підгрупі $2,69 \pm 0,23$ бала, у Ib підгрупі – $3,19 \pm 0,21$ бала. Зниження больового синдрому підтверджувалося об'єктивно значним зменшенням запальних явищ глотки при орофарингоскопії у 31 (77,5 %) пацієнта I групи на 3-ю добу лікування (Ia підгрупа – $1,34 \pm 0,19$ і Ib підгрупа – $2,51 \pm 0,19$ бала). До кінця застосування препарату у 39 (97,5%) хворих зникли ознаки запалення.

У IIa підгрупі (плацебо) на 3-й день лікування зменшення болю у горлі відбулося у достовірно меншого відсотка – у 6 (42,9 %) осіб проти 34 (85,0%) основної групи ($p < 0,01$) до вірогідно нижчого рівня інтенсивності ($5,17 \pm 0,19$ проти $2,69 \pm 0,23$ бала основної групи ($p < 0,01$)) (див. рис. 1, 2). У більш ніж половини пацієнтів – 8 (57,1 %) – не зафіксовано змін больового симптому, а 4 учасники вказували на посилення болю. Під час об'єктивного обстеження запальні зміни на рівні $2,81 \pm 0,18$ бала зафіксовані у тих самих 6 (42,9 %) хворих. На 5-й день лікування нормалізація фарингоскопічної картини відбулася лише у 4 (28,6 %) учасників зазначеної групи проти 97,5 % хворих основної групи ($p < 0,01$).

У IIб підгрупі на другому візиті у 8 (80,0 %) пацієнтів відзначалося зменшення інтенсивності больових відчуттів у глотці, проте до достовірно нижчого рівня ($5,11 \pm 0,09$ бала) порівняно з особами Ib підгрупи

($3,19 \pm 0,21$ бала) ($p < 0,001$). У 20,0 % хворих IIб підгрупи достовірна динаміка інтенсивності болю практично не змінилася ($p > 0,05$). При об'єктивному обстеженні ознаки запалення слизової оболонки достовірно зменшилися ($2,98 \pm 0,09$ проти $2,51 \pm 0,19$ бала ($p < 0,05$) основної групи). Лише на 3-му візиті відсутність скарг на больові відчуття в горлі зафіксовано у більшості пацієнтів (80,0 %), проте у 20,0 % хворих залишався помірний дискомфорт у горлі, що свідчить про недостатньо швидкий ефект настання одужання порівняно з пацієнтами на фоні застосування препарату Флубрікс (АО «Фармак», Україна).

Важливе місце в лікуванні гострого вірусного фарингіту посідає не тільки боротьба із запаленням, а й усунення больового синдрому. При місцевому застосуванні запропонований препарат добре абсорбується через слизову оболонку і проникає у вогнище запалення [14, 15, 17, 22, 23]. При місцевому використанні зменшуються набряк слизової оболонки, гіперсекреція слизу, проникність судинної стінки, біль у горлі, а також знижується ризик бактеріальних ускладнень у пацієнтів з ГВФ. Цим пояснюється ефективність препарату Флубрікс (АО «Фармак», Україна) при вірусній етіології захворювання та підсилююча дія при системній антибактеріальній терапії гострого стрептококового тонзиліту. Результати нашого дослідження підтверджуються даними літератури, які стосуються вивчення ефективності місцевого нестероїдного препарату – флупіпрофену у дозі 8,75 мл [14, 15, 17, 22, 23].

Швидкий знеболювальний ефект при застосуванні Флубрікс (АО «Фармак», Україна) сприяє швидкому позбавленню від болю та покращенню якості життя.

Побічних впливів препарату і незадовільних результатів терапії не було зареєстровано; в усіх пацієнтів спостерігалася добра переносимість цього лікарського засобу. Форма випуску препарату зручна для використання і забезпечує достатній фармакологічний ефект.

ВИСНОВКИ

1. Препарат Флубрікс (АО «Фармак», Україна) має виражену знеболювальну і протизапальну дію при захворюваннях глотки. Використання препарату продемонструвало позитивні результати лікування як при гострому вірусному фарингіті, так і гострому стрептококовому тонзиліті.

2. Призначення Флубрікс (АО «Фармак», Україна) одночасно із системними антибіотиками при гострому стрептококовому тонзиліті значно швидше усуває біль у горлі та утруднене ковтання порівняно із застосуванням монотерапії системними антибактеріальними препаратами.

3. Результати клінічного оцінювання продемонстрували ефективність і безпечність препарату Флубрікс у пацієнтів з гострим вірусним фарингітом та гострим стрептококовим тонзилітом у комбінації із системними антибактеріальними препаратами. У простому рандомізованому дослідженні встановлено терміни появи терапевтичного ефекту та переносимість.

Відомості про автора

Оришчак Діана Тадеївна – канд. мед. наук, доцент, кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ; тел.: (067) 583-01-87. E-mail: diana-lor@i.ua
ORCID: 0000-0001-6828-8643

Information about the author

Orishchak Diana T. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Otolaryngology with the Course of Neck and Head Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk; tel.: (067) 583-01-87. E-mail: diana-lor@i.ua
ORCID: 0000-0001-6828-8643

ПОСИЛАННЯ

1. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for Tonsillitis [Internet]. 2021. Order No. 639. 2021 June 05. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tonzylit/>.
2. Bil BN. Local treatment in patients with inflammatory diseases of the pharynx. Health Ukraine 21 st. 2019;8:453.
3. Hatless Sat. Acute inflammatory diseases of the pharynx: unclassified materials on the role of local therapy. Health Ukraine 21st. 2019;10:455.
4. Gogunskaya IV. Analgesic or anti-inflammatory effect: what is the priority for a sore throat, why give preference? Ukr med J. 2019;1:129.
5. Yuv Dieeva. Local nonsteroidal anti-inflammatory drugs are effective symptomatic help in eliminating inflammation and pain in the throat. Health Ukraine 21st. 2019;13-14:458-9.
6. Zaichenko AV, Mishchenko OY. Local empiric treatment of acute angina. Ukr Med J. 2016;1(111):84-6.
7. Marushko YuV, Khishchak TV. Sanitation of the oropharynx in children's infectious diseases. Such Pediatrician 2017;1(81):20-5.
8. Masheyko AM, Makarenko OV, Mavrutenkov WV, Slatytskyi VK. Review of modern aspects of management of children and adolescents with streptococcal tonsillopharyngitis. Children's Doctor. 2016;1(46):1-8.
9. Masheiko AM. Analysis of infant morbidity of acute pharyngitis and post-streptococcal complications in Ukraine. Soc Pharm Health Care. 2017;3(1):14-22. doi: 10.24959/sphhcj.17.73.
10. Melnikov OF, Marushko YuV, Zelena NA, Movchan OV. Local therapy of acute pharyngitis. Health of Ukraine 21st. 2015;12:455.
11. Melnikov OF, Peleshchenko NA, Tymchenko MD, Rylska OG, Prylutska AD. Anti-inflammatory mechanisms of action of the antiseptic drug Lizak (clinical and immunological study). Otorhinolaryngol. 2020;4(3):34-9.
12. Popovich VI. Modern views on the etiology, diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. Health of Ukraine of the 21st. 2019;21:370.
13. Pochueva TV. Strong and long-lasting white in the throat: focus on the optimal solution to the problem. Pharm practice. 2018;(10):34-6.
14. Aspley S, Shephard A, Schachtel E, Sanner K, Savino L, Schachtel B. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenge in patients with a swollen and inflamed sore throat. Curr Med Res Opin. 2016;32(9):1529-38. doi: 10.1080/03007995.2016.1187119.
15. Benrimoj SJ, Langford JH, Christian J, Charlesworth A, Steans A. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Clin Drug Investig. 2001;21(3):183-93. doi: 10.2165/00044011-200121030-00004.
16. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. 1981;1(3):239-46. doi: 10.1177/0272989X8100100304.
17. De Looze F, Russo M, Bloch M, Montgomery B, Shephard A, Smith G, et al. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to an upper respiratory tract infection: A randomised controlled trial. Eur J Gen Pract. 2016;22(2):111-8. doi: 10.3109/13814788.2016.1145650.
18. Fletcher-Lartey S, Yee M, Gaarslev C, Khan R. Why do general practitioners prescribe antibiotics for upper respiratory tract infections to meet patient expectations: a mixed methods study. BMJ Open. 2016;6(10):e012244. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012244.
19. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. Pediatr. 2014;4:1-11. doi: 10.1542/peds.2014-1094.
20. National Institute for Health and Care Excellence guideline. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing [Internet]. Manchester: NICE; 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84/chapter/Recommendations>.
21. Shephard A, Smith G, Aspley S, Schachtel BP. Randomised, double-blind, placebo-controlled studies on flurbiprofen 8.75 mg lozenges in patients with/without group A or C streptococcal throat infection, with an assessment of clinicians' prediction of 'strep throat'. Int J Clin Pract. 2015;69(1):59-71. doi: 10.1111/ijcp.12536.
22. Schachtel B, Aspley S, Shephard A, Schachtel E, Lorton MB, Shea T. Onset of analgesia by a topically administered flurbiprofen lozenge: a randomised controlled trial using the double stopwatch method. Br J Pain. 2018;12(4):208-16. doi: 10.1177/2049463718756152.
23. Watson N, Nimmo WS, Christian J, Charlesworth A, Speight J, Miller K. Relief of sore throat with the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. Int J Clin Pract. 2000;54(8):490-6.
24. World Health Organization. Antimicrobial Resistance Fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
25. Weber R. Pharyngitis. Prim Care. 2014;41(1):91-8. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.010.

Стаття надійшла до редакції 09.01.2023. – Дата першого рішення 16.01.2023. – Стаття подана до друку 17.02.2023