

# Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання

## Частина III. Нестероїдні протизапальні препарати. Огляд літератури\*

Medicamental Treatment of Periodontal Diseases. Groups of Medications, Mechanism of their Effects, Indications and Contraindications for their use. Part III. Nonsteroid Anti-Inflammatory Medications. Review of Literature

Мельничук Г.М.<sup>1</sup>, д.мед.н., проф.,

Завербна Л.В.<sup>2</sup>, к.мед.н.,

Мельничук А.С.<sup>1</sup>, ас.,

Кашівська Р.С.<sup>1</sup>, клінічний

ординатор

<sup>1</sup>каф. стоматології факультету

післядипломної освіти, Івано-

Франківський національний медич-

ний університет

<sup>2</sup>каф. терапевтичної стоматології,

Львівський національний медичний

університет ім. Данила Галицького

Melnychuk G.M.<sup>1</sup>, DMD, Zaverbna L.V.<sup>2</sup>,

PhD, Melnychuk A.S.<sup>1</sup>, Prof. Ass.,

Kashivska R.S.<sup>1</sup>, Clinical Ordinator

<sup>1</sup>Dentistry Department, Ivano-Frankivsk

National Medical University

<sup>2</sup>Therapeutic Dentistry Department,

Lviv Danulo Halytskyi National Medical

University

**Мета:** Описати різновиди нестероїдних протизапальних препаратів, які застосовуються у пародонтології і пропонуються для місцевого і загального лікування. **Методи:** Проведено огляд літератури за 1999–2013 роки, класифіковано сучасні нестероїдні протизапальні препарати у групи, з'ясовано і описано показання та протипоказання до застосування, побічну дію. **Результати:** Встановили, що з метою впливу на запальний компонент при гінгівіті та пародонтиті використовують одні з найпоширеніших медикаментів, які мають протизапальну дію і відомі під загальною назвою «нестероїдні протизапальні препарати» (НПЗП). До групи НПЗП належать селективні, неселективні і проміжні інгібітори ЦОГ, серед яких найчастіше використовують «золотий стандарт» – Вольтарен та його аналоги, а також нові сучасні препарати цієї групи – Німесулід, Моваліс, Месулід (та аналоги) тощо. Описали механізм дії різних НПЗП, показання до місцевого і загального лікування, побічну дію цих препаратів. **Висновки:** НПЗП широко використовують у сучасній пародонтології для місцевого і загального лікування запальних захворювань пародонта. Цих засобів зазвичай достатньо для протизапального лікування гінгівіту.

**Ключові слова:** хвороби пародонта, гінгівіт, нестероїдні протизапальні препарати, показання і протипоказання до застосування, побічна дія нестероїдних протизапальних препаратів.

**Purpose:** Describe varieties of not-steroidal anti-inflammation pharmacological agents that are administrated for local and general treatment. **Methods:** It has been reviewed the references over the period of the 1999-2013, established classification of the medicates into groups and define indications, contra-indications to their administration as well as

\*Мельничук Г.М., Завербна Л.В., Мельничук А.С., Кашівська Р.С. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина I, II, див. «Новини стоматології», №1'2013, с 92–97 та № 2'2013, с. 79–84.

their side effects. **Results:** After the revising of references we have constitute the role of the most used anti-inflammatory agents known as «not-steroids» in treatment of gingivitis and periodontitis. This group consists of selective, not-selective and transitional inhibitors Cycloshenasa and among them is «golden standart» – Voltaren and its similarities as well as modern medications nimesulid, movalis and mesulid. The article demonstrates the mode of action of different drugs, indication to their local and general treatment and their side effects. **Conclusion:** Not-steroids are widely used in modern periodontology in local and general treatment of periodontal disorders. This remedy are usually sufficient in treatment of gingivitis.

**Key words:** periodontal disorders, gingivitis, not-steroidal anti-inflammatory medication, indications and contra-indications to the treatment, side effects of not-steroidal inflammatory drugs.

У комплексному лікуванні хвороб пародонта традиційно використовують лікарські засоби, насамперед антисептики [16]. Окрім природних і синтетичних антисептичних препаратів, описаних у попередніх публікаціях [15, 16], у пародонтології, особливо при запальних захворюваннях пародонта, широко використовують ліки, які ми класифікуємо до III групи медикаментозних засобів, – нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [15; 17]. Вони належать до класу фармакологічних препаратів, терапевтична ефективність яких пов'язана з попередженням розвитку чи зниженням інтенсивності запалення [4]. Уперше механізм протизапальної дії аспіриноподібних препаратів описав у 1971 р. Дж. Вейн і отримав за це відкриття Нобелівську премію.

Встановлено, що під дією різних травматичних факторів у вогнищі запалення активізується фосфоліпаза А<sub>2</sub>, а під її впливом із фосфоліпідів клітинних мембран вивільнюється арахідонова кислота [7]. Основним механізмом протизапальної дії НПЗП є пригнічення синтезу простагландинів з арахідонової кислоти завдяки блокаді ферменту циклооксигенази (ЦОГ), який сприяє їхньому синтезу [27]. Гальмування синтезу і вивільнення простагландинів призводить до зменшення інтенсивності запального процесу, що клінічно проявляється ослабленням болю та ексудативних явищ [4].

Є два ізоферменти ЦОГ, що відіграють різну роль у регуляції синтезу простагландинів і блокуються НПЗП. Ізофермент ЦОГ-1 контролює синтез простагландинів у фізіологічних умовах, які регулюють цілісність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, функцію тромбоцитів і кровообіг у нирках. Ізофермент ЦОГ-2 за нормальних умов відсутній, він утворюється під дією деяких тканинних чинників, які провокують запальну реакцію, і бере участь у синтезі простагландинів, що спричиняють запалення. Отож, протизапальна дія НПЗП зумовлена пригніченням ЦОГ-2, а небажані побічні реакції НПЗП – пригніченням ЦОГ-1, при цьому більшість НПЗП якраз пригнічують перш за все активність ЦОГ-1 [4, 7, 20, 22, 25, 26].

Окрім того, НПЗП гальмують вільнорадикальні реакції, пригнічуючи перекисне окиснення ліпідів, тобто попереджують ушкодження клітинних мембран, зменшують проникність судин і клітинних мембран при запаленні, пригнічуючи ексудативну фазу запалення, а також діють на проліферативну фазу запалення, порушуючи синтез нуклеїнових кислот протеїнів [25]. Впливаючи на нейтрофіли, НПЗП підвищують бактерицидну дію цих клітин. Як наслідок, прискорюється знищення патогенних мікроорганізмів і тканини пародонта швидше нормалізуються [6]. НПЗП блокують утворення АТФ, зменшуючи забезпечення енергією запаль-

ної реакції. Під впливом цих медикаментів знижується сенсibiliзуючий вплив простагландинів на закінчення чутливих нервів. Водночас знижується інтенсивність запальної реакції і набряк тканин, що приводить до зменшення болю. НПЗП також мають жарознижувальну дію [19, 27].

Усі НПЗП характеризуються неспецифічністю дії, тобто протизапальний ефект виражений при запаленні будь-якого генезу і локалізації процесу [7]. Основні фармакодинамічні ефекти НПЗП [4]:

- 1) протизапальна дія (настає через 3–4 дні прийому);
- 2) анальгезуюча дія (настає через 0,5–2 год. після однократного прийому);
- 3) жарознижувальна дія (настає через 0,5–2 год. після однократного прийому);
- 4) гальмування агрегації тромбоцитів (антикоагулянти непрямої дії нормалізують співвідношення між тромбоксаном і простагландіном) – дія настає через 1 год.;
- 5) помірна десенсибілізуюча дія (настає через 3 місяці при регулярному прийомі).

Показаннями до застосування НПЗП у пародонтології є всі види гінгівіту та пародонтит. Найчастіше НПЗП використовують місцево у вигляді аплікацій, інстиляцій, лікувальних пов'язок. Внутрішньо ці препарати використовують на перших етапах лікування, після операцій на пародонті та при важких формах пародонтиту [33].

Традиційно застосовують такі нестероїдні НПЗП [1, 2, 6, 10, 17, 18, 27, 28, 31, 33]:

- 3–5% водний розчин натрію саліцилату;
- 5% бутадіонова мазь, Бутадіон (Фенілбутазон);
- 3% мазь ацетилсаліцилової кислоти, біорозчинна плівка Аспіринол;
- 5% і 10% індометацинова мазь – 1 раз на добу; внутрішньо – Індометацин (Індобене, Метиндол, Індомелан, Індомін, Індотард, Ельметацин) по 1–2 капсули 2–3 рази на день під час їжі впродовж 7–10 діб;
- 1% розчин мекенаміна натрію (мекенаміну натрієва сіль) використовують місцево для аплікацій 1–2 рази на добу, а також мазь на основі мекенамінової кислоти – Мекенат, яка містить вінілін і поліетиленоксид, має протизапальну, знеболюючу, антимікробну, імуномодулюючу дію, тривалість терапевтичної дії мазі – 8–20 год.; препарати цієї групи певною мірою стимулюють загоєння тканин;
- Вольтарен (Диклофенак натрію, Наклофен, Ортофен, Диклобене, Диклоран желе, Диклак гель, Диклоберл, Диклобрю, Дикловіт, Диклоген, Диклонак, Дикломелан, Дикломаск, Диклонат П 50, Диклореум, Апо-Дикло; Олфен, Бол-ран, Доларен, Реводина ретард, Румафен) – довгий час вважався «золотим стандартом» серед НПЗП [10]. Приймають внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на день, місцево – 1% емульгель, 3% ортофенова мазь, вольтарен емульгель; у вигляді пародонтальних плівок із Цефтриаксоном і Німесулідом;
- Піроксикам (Пірикам, Ремоксикам, Санікам, Хотемін, Еразон, Фелден) – призначають внутрішньо 1 раз на добу по 10–30 мг, місцево – 0,05% гель і 1% крем Піроксифер;
- Ібупрофен (Апо-ібупрофен, Боніфен, Бурана, Ібусан, Іпрен, Нуофен, Бруфен, Ібупрон, Ібуфен, Мотрин, Норсвел, Падуден, Солпафлекс) – призначають внутрішньо по 1 таблетці 3–4

рази на день; безпечніший, бо швидко всмоктується і виводиться.

При лікуванні катарального запалення у разі пародонтиту доцільно використовувати у вигляді аплікацій Вольтарен емульгель, а також Піроксифер, Індовазин гель, який містить Індометацин і Троксевазин [17].

Завдяки відкриттю ЦОГ-2 розпочався пошук лікарських препаратів, що здатні селективно інгібувати цей фермент, не знижуючи активності ЦОГ-1 і вироблення простагландинів, які впливають на трофіку слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і функцію нирок [20, 25].

Із нових НПЗП для загальної терапії по 1 таблетці 3–4 рази на день використовують:

- Німесулід (Месулід, Німулід, Німесил, Найсік, Німід, Найз, Ремесулід, Апоніл, Новолід, Аулін) – по 1 таблетці 2 рази на добу [9, 11, 24, 26, 28];
  - Мізопропол (Сайтотек) – аналог Простагландину Е1 (попереджує розвиток побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту) [27];
  - Артротек (комбінація Мізопрополу і Диклофенаку натрію) використовують при комбінації гастропатій [27];
  - Флубіпрофен, Флугалін, Напроксен (Напроксин, Санапрокс, Напробене), Кетопрофен (Артрозілен, Кетонал ОКІ, Профенід, Фастум) призначають внутрішньо по 0,03–0,05 г, 3–4 рази на добу, ефективні при лікуванні захворювань пародонта з вираженою деструкцією тканин [17].
- По 1 таблетці 1 раз на добу:
- Моваліс (Мелоксикам, М-КАМ, Ревмоксикам, Мелос, Мелбек, Аспікам) – ефективний, як і Вольтарен, Піроксикам, Напроксен, однак має менше побічних ефектів, є препаратом вибору для пацієнтів із патологією шлунково-кишкового тракту [11, 27, 31];
  - Целекоксиб, Рофекоксиб – НПЗП третього покоління – перший високоселективний специфічний інгібітор ЦОГ-2 [7];
  - Кеторолак (Кеталгін, Кетанов, Кеторол) – має виражену анальгезуючу,

жарознижувальну і протизапальну дію, приймають по 1–2 таблетки (10–20 мг) з інтервалом у 6 годин, не більше 60 мг на добу [26].

Для місцевої терапії:

- Месулід – гель 1% [17];
  - ніфлумова кислота (Доналгін, Ніфлугель) – гель 0,025 мг [17];
  - гелі Холісал, Холіцет, Пансорал і Мундизал – комплексні препарати, що містять холінсаліцилат, який має знеболювальну і протизапальну дію, і цеталконію хлорид, що діє проти-мікробно – наносять масуючими рухами на ясна (1 см) двічі на день (при виразковому гінгівіті – тричі) [6, 16, 28];
  - Піралвекс (розчин або гель) містить саліцилову кислоту та екстракт ревеню, має знеболювальну, антисептичну і протизапальну дію [15, 28];
  - Пародонтоцид – містить фенілсаліцилат, тимол, евгенол, рослинні олії, фтористий натрій [15];
  - 0,1% розчин кеторолаку для полоскання [17];
  - 1,5 % розчин дексібупрофену для полоскання [17];
  - Тантум Верде (Бензидамін, Тантум) – розчин із запахом м'яси, що містить гідрохлорид бензидаміну для полоскання і ротових ванночок використовують 15 мл розчину без розведення, чотири рази на день протягом 5–7 днів (якщо спостерігається печія, розчин розводять водою 1:2). Окрім інших позитивних впливів НПЗП, Тантум Верде має виражені протинабрякові і мембраностабілізуючі властивості, а знеболювальний ефект при місцевому застосуванні триває 90 хв. [23, 35].
  - Аркоксія – новий НПЗП, високоселективний інгібітор ЦОГ-2; суміш препарату з білою глиною вводять у пародонтальні кишені [36].
- Для лікування генералізованого пародонтиту загостреного перебігу В.І. Герелюк (2001) запропонував месулідну антисептичну суспензію, до якої входять: месулід – 0,1 г, ліпіну – 0,125 г, 0,1% розчину хлоргексидину – 2,5 мл,

силарду-П; усе змішують до гелеподібної консистенції і використовують для аплікацій та інстиляцій. Через 12 год. необхідно прийняти всередину 0,1 г месуліду [5].

Ще один спосіб лікування пародонтиту передбачає прийом внутрішньо препарату Зинаксин (комбінований інгібітор ЦОГ-2/ЛОГ-5 на основі екстрактів імбиру та альпінії) по 1 капсулі двічі на день (курс – 21 день); має знеболювальну, протизапальну і регенеруючу дію. Місцево застосовують Метрогіль Дента і Зинаксин або твердіючу пов'язку із Зинаксином, яка містить екстракт імбиру – 0,15; екстракт альпінії – 0,015; білу глину – 15,0; персикову олію – до консистенції пасти. Пов'язку накладають під ізолюючу пародонтальну пов'язку Septo-pack [14]. Використовуючи дані різних авторів [4, 13, 22, 28], ми скомпонували класифікацію відомих НПЗП:

1. Селективні інгібітори ЦОГ-1 – ацетилсаліцилова кислота в низьких концентраціях.

2. Неселективні (конкурентні) інгібітори ЦОГ:

- похідні саліцилової кислоти – Натрію саліцилат, Аспірин, дифлунісал, трисаліцилат, Бенорилат);
- похідні антранілової кислоти (фенамати) – мефенамова кислота, флуфенамова кислота;
- похідні фенілоцтової (арилоцтової, аріалалканової) кислоти – Фенклофенак, Алклофенак, Фентіазак (Диклофенак, Вольтарен, Ортофен);
- похідні фенілпропіонової (арилпропіонової) кислоти – Напроксен, Ібупрофен, Бруфен, Кетопрофен, Фенбуфен, Пірпрофен;
- похідні гетероарилоцтової кислоти – Кератолан (Кеталгін, Кетанов, Кеторол), Толметин, Клоперак, Зомепірак);
- похідні індолоцтової кислоти – Індометацин (Метиндол), Суліндак (Клінорил), Етодолак, Ацетметацин;
- похідні енолікової кислоти – Бутадіон, Піроксикам, Мелоксикам, Фенілбутазон, Фепразон;

- похідні пропіонової кислоти – Кетопрофен (Артрозиле, ОКІ, Кетонал), Напроксен (Напросин).

3. Проміжна група (між інгібіторами ЦОГ і селективними інгібіторами ЦОГ-2) – похідні фенілоцтової кислоти – Ацеклофенак (Аертал).

4. Селективні інгібітори ЦОГ-2 – Месулід, Німесулід, Моваліс.

5. Специфічні інгібітори ЦОГ-2 – Рофекоксиб, Целекоксиб.

6. Інгібітори ЦОГ та 5-ЛОГ (ліпооксигеназа) – Лікофелон, Зинаксин.

Побічна дія НПЗП [4, 10, 19, 22, 29]:

- можуть провокувати деструктивні процеси у хрящовій і кістковій тканинах, порушуючи синтез колагенази, еластази, глікопротеїдів, колагену та інших протеїдів, необхідних для регенерації хрящів і кісток;
- гастрити, ерозії та виразки шлунково-кишкового тракту, гастроезофагеальний рефлекс, холестаза, гепатит, жовтяницю;
- спазм бронхів;
- знижувати діурез і спричиняти набряки;
- ураження нирок (порушується клубочкова фільтрація, розвивається електролітний дисбаланс, інтерстиціальний нефрит, підвищується артеріальний тиск);
- ураження печінки (розвивається гепатит і навіть гостра печінкова недостатність);
- ураження нервової системи (головний біль, запаморочення, галюцинації, депресія, деперсоналізація);
- ураження кісткового мозку із розвитком лейкопеній, тромбоцитопеній, агранулоцитозу;
- алергічні реакції негайного та сповільненого типу;
- безпліддя у жінок;
- похідні ацетилсаліцилової кислоти мають ототоксичний ефект.

Навіть при місцевому застосуванні Індометацин має токсичну дію, тому з туби можна витискати лише 1,5 см мазі (для дітей – удвічі менше). Особливо небезпечним є поєднання Німесуліду і Парацетамолу, Диклофенаку

натрію і Парацетамолу, Ібупрофену і Парацетамолу, такі комбінації посилюють гепатотоксичність цих препаратів, знижують протизапальну дію (внаслідок їхньої конкуренції при зв'язуванні з альбуміном крові) [34].

Протипоказаннями до курсового використання НПЗП [7, 9, 19, 22] є:

- 1) індивідуальна непереносимість;
- 2) вагітність (особливо I триместр), лактація;
- 3) виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки;
- 4) захворювання печінки, нирок;
- 5) захворювання кровотворних органів;
- 6) недостатність кровообігу, ішемічна хвороба серця, декомпенсована серцева недостатність;
- 7) глаукома;
- 8) діти до 6 років (ніфлумова кислота – до 13 років, Піроксикам, Індометацин, Етодолак – до 14 років, Мелоксикам – до 15 років, Кеторолак, Целекоксиб – до 16 років).

Однак НПЗП – це препарати, які використовуює близько 20% населення світу. За даними ВООЗ, за частотою застосування НПЗП займають друге місце після антибіотиків [25]. Часте і тривале вживання НПЗП може спричинити специфічний синдром – НПВП-гастроуденопатію, яка розвивається внаслідок інгібування ЦОГ-1 незалежно від способу введення цих препаратів [24].

Фактори ризику гастротоксичності [24]:

- жінки;
- вік понад 60 років;
- паління;
- зловживання алкоголем;
- сімейний виразковий анамнез;
- супутні важкі серцево-судинні захворювання;
- супутній прийом глюкокортикоїдів, імуносупресантів, антикоагулянтів;
- тривала терапія НПЗП, великі дози або одночасний прийом двох і більше НПЗП.

Для попередження ускладнень з боку ШКТ пацієнтам групи ризику необхідно спільно з гастроентерологом одно-

часно з НПЗП призначати гастропротекторні препарати, наприклад, Омез – противиразковий засіб групи інгібіторів протонної помпи [24] або подібні препарати.

Наведених побічних ефектів не спричиняє новий український НПЗП Амізон – індуктор продукції ендogenous інтерферону, який має протівірусні, антиоксидантні, анальгезуючі, протизапальні та імуномодулюючі властивості. Унікальність Амізону полягає в поєднанні протизапальної та імунокоригуючої дії, які зазвичай виключають одна одну. Амізон не має гемо-, гепато- і нефротоксичних властивостей, він не чинить ульцерогенної дії на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту і не викликає дисбактеріозу та лейкопенії [8, 30, 32].

На основі Амізону і Метронідазолу запропоновано нову лікарську композицію для місцевого лікування пародонтиту, яка складається з рівних частин

цих препаратів, розчинених ізотонічним розчином натрію хлориду. Композицію застосовують у вигляді аплікацій та інстиляцій у пародонтальні кишені, до Амізону і Метронідазолу додають 30% олійний розчин токоферолу ацетату або кісточкову олію [3]. Ще один спосіб застосування Амізону – медикаментозна композиція, яка містить Амізон (0,125 г), Етоній (2,5 мл 1% гель) і Силард-П (0,3 г). Композицію виготовляють *ex tempore*, вводять у пародонтальні кишені та аплікують на ясна під захисну тверднучу пародонтальну пов'язку. Хворим на ГП хронічного перебігу II–III ступеня додатково призначають Амізон внутрішньо по 0,25 г 3 рази на добу впродовж 14 днів [12].

## Висновки

Протизапальна медикаментозна терапія не є самостійним методом лікування, а НПЗП – це препарати, які у комп-

лексі з мануальною терапією й антисептиками здебільшого успішно допомагають ліквідувати (при гінгівіті) або значно зменшити (при пародонтиті) запалення у тканинах пародонта. Із переліку НПЗП лікар може вибрати для індивідуального лікування медикамент для місцевої та загальної терапії. При цьому слід пам'ятати про можливу побічну дію НПЗП, зважити всі показання і протипоказання до призначення ліків, і, за необхідності, разом із лікарем-гастроентерологом призначити гастропротектори.

Препаратів із наведених нами перших трьох груп ліків (антисептики рослинного походження; синтетичні антисептики [15, 16] та нестероїдні протизапальні препарати) здебільшого достатньо для лікування катарального гінгівіту, особливо для місцевої терапії, адже це той випадок, про який говорив Б.Е. Вотчал: «Якнайменше ліків – лише найнеобхідніше!».

## Список використаної літератури

1. Белоклицкая Г.Ф. Влияние пародонтальных пленок с цефтриаксоном и нимесулидом на бактериальную обсеменённость пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ревматоидным артритом / Г.Ф. Белоклицкая // Пародонтология. — 2011. — №2. — С. 48—53.
2. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, И.А. Рабухина, О.А. Фролова. — М.: Мед. информ. агенство, 2004. — 320 с.
3. Борисенко А.В. Эффективность применения композиции амизон-метронидазол в комплексной терапии генерализованного пародонтита / А.В. Борисенко, Л.И. Тивоненко // Современная стоматология. — 2003. — №3. — С. 20—22.
4. Вебер В.Р. Клиническая фармакология для стоматологов: учебное пособие / В.Р. Вебер, Б.Т. Мороз // С.-Пб.: Человек, 2003. — 352 с.
5. Герелюк В.І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. . . . д.мед.н.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.І. Герелюк. — Івано-Франківськ, 2001. — 36 с.
6. Грудянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинников, Н.А. Дмитриева. — М.: Мед. информ. агенство, 2004. — 80 с.
7. Дрогозов С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту / С.М. Дрогозов, В.В. Страшний: підручник-довідник. — Харьков: Издат. центр ХАИ, 2002. — 480 с.
8. Исакова Н.М. Комплексне лікування хворих на гнійно-запальні процеси щелепно-лищевої ділянки антибіотиками та препаратом із імуномодулюючими властивостями: автореф. дис. . . . к.мед.н.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.М. Исакова. — К., 2005. — 18 с.
9. Історія німесулід. Абсолютно безпечних ЛЗ не існує / О.П. Вікторов, О.В. Матвєєва, В.П. Яйченя, І.О. Логвіна // www.apteka.ua/article/magazine/605.
10. Каратаев А.Е. Традиционные нестероидные противовоспалительные препараты: место «золотого стандарта» ваканто / А.Е. Каратаев // Клиническая фармакология и терапия. — 2008. — №17. — С. 60—65.
11. Крилова О.В. Патогенетичне обґрунтування і клінічна ефективність застосування нестероїдних протизапальних препаратів у комплексній терапії хворих на генералізований пародонтит: автореф. дис. . . . к.мед.н.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Крилова. — Харків, 2011. — 23 с.
12. Кукурудз Н.І. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування амизону в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: автореф. дис. . . . к.мед.н.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.І. Кукурудз. — Івано-Франківськ, 2008. — 20 с.
13. Курбатова С.С. Особливості застосування нестероїдних протизапальних препаратів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту / С.С. Курбатова, В.І. Герелюк // Архів клінічної медицини. — 2005. — №2(8). — С. 28—32.
14. Курбатова С.С. Патогенетичне лікування хворих на генералізований пародонтит: обґрунтування, ефективність, прогноз: автореф. дис. . . . к.мед.н.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / С.С. Курбатова. — Івано-Франківськ, 2007. — 20 с.
15. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина I. Антисептики рослинного походження. Огляд літератури / Г.М. Мельничук, Л.В. Завербна, А.С. Мельничук, Р.С. Кашівська. — Новини стоматології. — 2013. — №1. — С. 92—97.
16. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм їх дії, показання та протипоказання до використання. Частина II. Синтетичні антисептики. Огляд літератури / Г.М. Мельничук, Л.В. Завербна, А.С. Мельничук, Р.С. Кашівська. — Новини стоматології. — 2013. — №2. — С. 79—84.

17. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навчальний посібник. — Вид. 5-е, випр. і доп. / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко, Л.В. Завербна. — Івано-Франківськ, 2011. — 328 с.
18. Моисеев С.В. Вольтарен (диклофенак натрію): новый взгляд на безопасность / С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. — 2008. — №17. — С. 80—84.
19. Особенности применения нестероидных противовоспалительных средств в стоматологической практике / Е.Г. Щекина, А.А. Загородний, Л.В. Деримедведь, В.П. Верейтинова // Дентальные технологии. — 2004. — №3—4 (17). — С. 33—36.
20. Пародонтит / Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. — М.: МЕДпрессинформ, 2007. — 504 с.
21. Пиекалнитс И.Я. Результаты комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом среднетяжелой степени / И.Я. Пискалнитс, Г.Л. Саввиди, В.В. Битюков // Пародонтология. — 2009. — №4. — С. 38—41.
22. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: рук. для практикующих врачей / Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов [и др.]. — М.: Литтерра, 2006. — 568 с.
23. Сивовол С.И. Использование современных антимикробных и противовоспалительных препаратов местного действия в лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.И. Сивовол // Стоматолог. — 2005. — №8. — С. 41—42.
24. Сидельникова Л.Ф. Обоснование совместного применения нестероидных противовоспалительных препаратов и гастропротекторных агентов в комплексной терапии стоматологических заболеваний / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко // Современная стоматология. — 2012. — №2. — С. 15—19.
25. Сидельникова Л.Ф. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые горизонты противовоспалительной терапии в стоматологии / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко, Б.А. Ревенок // Современная стоматология. — 2011. — №4. — С. 8—11.
26. Сидельникова Л.Ф. Системная противовоспалительная терапия на этапах лечения больных генерализованным пародонтитом / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицкая // Современная стоматология. — 2007. — №1. — С. 59—62.
27. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. — М.: МЕДпресс, 2001. — 126 с.
28. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам / В.Н. Трезубов, Л.М. Мишнѐв, И.В. Марусов, А.М. Соловьѐва. — С.-Пт.: ИКФ «Фолиант», 1999. — 349 с.
29. Старенькая И. НПВП и гепатотоксичность: если ли повод беспокоиться? / И. Старенькая // Здоров'я України. — 2007. — №15—16. — С. 27—28.
30. Сучасний нестероїдний протизапальний препарат та індуктор інтерферону амізон: перспективи застосування / Т.О. Бухтіарова, В.П. Даниленко, В.С. Хоменко [та ін.] // Український медичний часопис. — 2003. — №1(33). — С. 72—74.
31. Терапевтична стоматологія: підручник у двох томах / за ред. проф. А.К. Ніколішина. — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 280 с.
32. Фролов А.Ф. Ефективність амізону в лікуванні та профілактиці вірусних інфекцій / А.Ф. Фролов, В.М. Фролов // Аптека галицька. — 2007. — №19. — С. 19—21.
33. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 192 с.
34. Чумак В.Т. Рішення спільного засідання експертів консультативно-експертних груп та співробітників відповідних підрозділів центру щодо подальшого медичного застосування в Україні комбінованих препаратів групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів від 16.10.2008 р. / В.Т. Чумак, В.Л. Сингаєвська // Укр. мед. часопис. — 2008. — №6. — С. 116—122.
35. Чумакова Ю.Г. Оценка эффективности препарата „Тантум верде“ в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / Ю.Г. Чумакова, Л.Н. Трояненко, Н.Н. Голубкова // Современная стоматология. — 2010. — №3. — С. 55—58.
36. Эффективность использования препарата «Аркоксиа» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Семенова О.А., Чайковская И.В., Комаревская Е.В., Осокина Т.И. // Стоматолог. — 2011. — №6. — С. 16.

Надійшла в редакцію 10 січня 2012 року