

Л. М. Саяпина, А. В. Чумаченко, Т. В. Салозуб, М. А. Гордийчук
Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца

ПРИМЕНЕНИЕ БЕНЗИДАМИНА В КОМПЛЕКСЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ К ОРТОДОНТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Ключевые слова: бензидамин, осложнения операции атипичного удаления зуба, дистопированные, ретенированные третьи моляры, ортодонтическое лечение, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Ключові слова: бензідамін, ускладнення операції атипового видалення зубу, дистоповані, ретензовані треті моляри, ортодонтичне лікування, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист.

Keywords: benzydamine, complications of atypical tooth extraction, dystopic, impacted third molars, orthodontic treatment, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Устранение аномалий прикуса имеет высокую эффективность при комплексном междисциплинарном подходе к планированию ортодонтического лечения, включающего полное стоматологическое и общесоматическое обследование, психологическую и стоматологическую подготовку, состоящую из мотивации пациента на долгосрочное и многоэтапное лечение, санации полости рта и специальной хирургической подготовки. В объёме специальной хирургической стоматологической подготовки пациента к ортодонтическому лечению значительную долю составляет стратегическое удаление прорезавшихся зубов — премоляров и третьих моляров верхней и нижней челюсти, а также и зачатков последних. Операция атипичного удаления третьих моляров и их зачатков сопровождается многими послеоперационными осложнениями, как правило, воспалительными. В патогенезе этой обширной группы послеоперационных осложнений ведущую роль занимают острые и хронические формы воспаления в ответ на хирургическую травму и длительную персистенцию одонтогенной микрофлоры и представляющие собой сложный комплекс микроциркуляторных, гематологических, биохимических и иммунологических реакций на повреждение [7], включающих каскад реакций тканевой гипоксии, свободно-радикального окисления, дезорганизации биологических мембран и освобождения физиологически активных провоспалительных веществ [17, 19, 29].

Многочисленными исследованиями доказана роль процессов свободно-радикального окисления, в частности перекисного окисления липидов (ПОЛ), в развитии воспалительных процессов тканей полости рта [2, 6, 8, 11, 13, 14, 15]. Усиление процессов липопероксидации и накопление липидных перекисей вы-

зывает нарушение функции клеточных мембранных структур и субклеточных образований: при гидролизе фосфолипидов мембран клеток освобождается арахидоновая кислота — субстрат для двух основных групп ферментов: циклооксигеназы и липооксигеназы [4, 25, 28]. Каскадный метаболизм арахидоновой кислоты приводит к образованию в лейкоцитах, фибробластах, моноцитах, в клетках эпителия и эндотелия физиологически активных соединений — эйкозаноидов, простагландинов, простациклина, тромбксана, лейкотриенов [14]. Во время развития острого воспаления особую роль играют простаглицлин и тромбксан A_2 , имеющие противоположно направленное действие. Морфологически этот каскад выражается в вазодилатации, агрегации тромбоцитов, тромбозе, повышении проницаемости сосудов, секреции медиаторов воспаления, что клинически проявляется болью, гиперемией, гипертермией и отёком, приводящих к нарушению функций тканей и органов [14]. Установлена зависимость тяжести воспалительного процесса в тканях полости рта и увеличения содержания и активности в десне, слюне, десневой жидкости арахидоновой кислоты и простагландинов PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ [23, 24, 30].

Применение противовоспалительных препаратов занимает ведущее место в этио-патогенетическом комплексном лечении стоматологических больных с воспалительными осложнениями хирургических вмешательств. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) оказывают противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее действие вследствие угнетения синтеза циклооксигеназы, уменьшают выработку эндоперекисей, простагландинов и тромбксана [24]. НПВС проявляют свои эффекты в фазе экссудации и пролиферации, снижают генерацию

свободных радикалов, образующихся в процессе синтеза простагландинов. Торможение синтеза простагландинов приводит к уменьшению гиперемии, отёка и боли; торможение синтеза тромбксана выражается в нормализации микроциркуляции, снижении активности гиалуронидазы и медиаторов воспаления гистамина, серотонина, кининов, норадреналина [12].

В комплексе послеоперационного медикаментозного лечения предпочтительнее отдадут селективным ингибиторам циклооксигеназы-2, действующим избирательно на индуцибельную ЦОГ-2, с целью исключения побочных явлений, регистрирующихся при воздействии на физиологическую циклооксигеназу-1 при применении НПВС других групп — побочные эффекты со стороны ЖКТ, почек, кровеносной и эндокринной систем [12]. Вследствие этого, для быстрого снижения интенсивности послеоперационных болей, отёка, гиперемии тканей полости рта издавна местно применяли 3% мазь ацетилсалициловой кислоты, 3% мазь ортофена, 1% эмульгель вольтарена и 1% крем пироксикама, диклофенак натрия (в виде пасты) в составе послеоперационных защитных повязок, аппликаций геля с флупрофеном (1%) и кетопрофеном (3%) [17, 32, 33]. Более удобны и клинически более эффективны жидкие лекарственные формы для инстилляций и полоскания полости рта, которые за счёт механического воздействия на воспалённые ткани, усиливают фармакологические свойства НПВС [18, 31].

На фармацевтическом рынке Украины появился препарат НПВС для местного применения в полости рта — Тантум Верде (производство Angelini Francesco ACRAF, Италия, № PC UA/3920/01/01), содержащий гидрохлорид бензидамина (150 мг/100 мл раствора), в виде раствора для полоскания (120 мл 0,15% раство-

ра во флаконе) и в виде аэрозоля-спрея (255 мкг/дозу по 30 мл во флаконе).

Бензидамин — нестероидный противовоспалительный препарат из группы индазолов с анальгезирующими и антиэкссудативными свойствами. Механизм его действия связан с замедлением хемотаксиса, адгезии, миграции, фагоцитоза и дегрануляции нейтрофилов, снижением проницаемости стенок сосудов путём блокирования вазоактивных аминов и агрегации тромбоцитов, выраженным антиоксидантным действием за счёт ингибирования окислительного взрыва нейтрофилов, снижением продукции провоспалительных цитокинов и хемотаксического фактора моноцитов [17, 22, 27]. Препарат бензидамина обладает противоотёчным действием вследствие мембраностабилизирующих свойств [20, 27], препарат проявляет антимикробную активность по отношению к широкому спектру грамположительных и грамотрицательных бактерий и дрожжеподобных грибов благодаря своей высокой липофильности [17]. Препарат хорошо адсорбируется слизистой оболочкой и оказывает местноанестезирующее действие за счёт стабилизации мембран сенсорных рецепторов [20], и в отличие от анальгетиков не оказывает воздействия на неповреждённые ткани, по механизму анестезирующего действия подобен местному анестетику тетракаину [26] и отличается длительным обезболивающим эффектом.

Цель исследования — изучение эффективности бензидамина в комплексе медикаментозного лечения послеоперационных воспалительных осложнений атипичного удаления третьих больших коренных зубов и их зачатков обеих челюстей, проводимого для подготовки к ортодонтическому лечению аномалий прикуса.

Материал и методы исследования

Исследовали 29 больных, которым в качестве хирургической подготовки к ортодонтическому лечению осуществляли атипичное удаление дистопированных, ретенированных третьих моляров и их зачатков. У 21 пациента третьи моляры верхней и нижней челюсти находились в состоянии дистопии и полной ретенции (горизонтальное, медиальное косое язычное и щечное положение), у 8 пациентов третьи моляры нижней и верхней челюсти находились в состоянии полуретенции и дистопии, осложнённом хроническим перикоронаритом. Возраст пациентов от 16 до 27 лет, женщин — 20, мужчин — 9.

Исследуемые больные проходили лечение согласно протоколам оказа-

ния хирургической стоматологической помощи (приказ № 566 Министерства здравоохранения Украины): им были проведены операции атипичного удаления дистопированных, ретенированных третьих моляров обеих челюстей с формированием слизисто-надкостничных лоскутов, альвеолактомией, фрагментированием коронки и корней зубов. У 9 пациентов остаточные костные полости выполнены стоматологической губкой «Стимул-Осс», обладающей гемостатическими, антисептическими и остеокондуктивными свойствами, операционные раны ушиты полиамидной нитью с атравматической иглой (размер 3—0 и 4—0). Послеоперационные раны у 8 пациентов после формирования кровяного сгустка также ушиты полиамидной нитью с атравматической иглой. 12 пациентам послеоперационные костные полости с целью гемостаза и оптимизации остеорегенерации выполняли гелем и мембранами аутофибрина, обогащенными тромбоцитами, также ушивали полиамидной нитью с атравматической иглой. Аутофибриновый гель и мембраны, обогащенные тромбоцитами, получали из венозной крови пациентов (10—40 мл) методом центрифугирования в течение 12 минут при 9000 об/мин. Аутофибрин, обогащенный тромбоцитами, содержит основные факторы роста тканей — тромбоцитарные факторы роста (PDGF-aa, PDGF-bb, PDGF-ab), трансформирующие факторы роста (TGF- β_1 , TGF- β_2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF).

Пациенты соответственно были разделены на три клинические группы. Пациенты первой группы (9 человек) после оперативного вмешательства получали общее антибактериальное, противовоспалительное, дезинтоксикационное лечение, местно — полоскания полости рта гипертоническими солевыми растворами в течение первых трёх дней, затем — растворами кератопластических препаратов.

Пациенты второй группы (8 человек) после оперативного вмешательства также получали общее антибактериальное, противовоспалительное, гипосенсибилизирующее и дезинтоксикационное лечение, местно — полоскания полости рта 15 мл препарата «Тантум Верде» в течение 2 минут через 1,5—2 часа в течение 5—6 дней после вмешательства.

Пациентам третьей группы (12 человек) после оперативного вмешательства из схемы общего лечения исключали противовоспалительную терапию, местно применяли полоскания и орошения полости рта 15 мл препарата «Тантум Верде» в течение 2 минут через 1,5—2 часа в течение 5—6 дней после

вмешательства.

Изучали показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) — уровень накопления ТБК-реагирующих продуктов [5], активность супероксиддисмутазы (СОД) [3] и каталазы [10], уровень церулоплазмينا [9], спонтанный гемолиз эритроцитов (СГЭ) в крови пациентов [16], показатели ПОЛ и АОЗ в ротовой жидкости — уровень накопления ТБК-реагирующих продуктов, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также в смывах ротовой жидкости пациентов изучали уровень «дыхательного взрыва» лейкоцитов (НСТ-тест) [1]. Результаты НСТ-теста учитывали с помощью определения процента активированных нейтрофилов и индекса их активации (ИАН). ИАН представляет собой средний показатель активации системы фагоцитоза в расчёте на 1 нейтрофил. По разности показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста судили о величине фагоцитарного резерва клеток (ФРК).

Исследования проводили на следующий день после оперативного вмешательства, на третий и седьмой день послеоперационного периода. Контролем служили показатели 20 здоровых лиц добровольцев.

Результаты исследования и их обсуждение

При лабораторных исследованиях крови и ротовой жидкости пациентов трёх групп после оперативного вмешательства установлены изменения, характеризующие высокую степень активации процессов пероксидации и угнетения активности АОЗ, отмечалось повышение показателей НСТ-теста нейтрофильных лейкоцитов ротовой жидкости, что свидетельствовало о выходе в полость рта активированных лейкоцитов (табл. 1).

На третьи и седьмые сутки течения патологического процесса показатели ПОЛ в крови и ротовой жидкости пациентов первой клинической группы достоверно были выше показателей пациентов второй и третьей групп, что можно объяснить эффектами бензидамина (табл. 2).

Причем показатели НСТ-теста в ротовой жидкости пациентов, принимавших НПВС (препарат «Тантум Верде») только местно, достоверно не отличались от показателей пациентов, принимающих общую и местную противовоспалительную терапию, что характеризует высокую терапевтическую активность исследуемого препарата и снижение угрозы побочных эффектов общей противовоспалительной терапии (табл. 3).

Субъективно пациенты второй и третьей клинических групп отмечали ма-

Таблица 1.

Показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты крови пациентов с воспалительными осложнениями операции атипичного удаления третьих моляров в динамике наблюдения

№ п/п	Показатели ПОЛ и АОЗ	Здоровые n=20	1 день			3 день			7 день		
			I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
1	СГЭ, % гемолиза	3,88±0,8	37,6±1,1 P<0,05	3,77±0,31 P>0,5	21,8±1,16 P<0,05	29,6±0,8 P<0,05	1,33±0,13 P<0,1	18,9±0,5 P<0,05	16,0±0,6 P<0,05	2,56±0,15 P<0,1	12,7±0,4 P<0,05
2	МДА, начальный уровень мкмоль/л	5,25±1,15	19,44±1,11 P<0,05	7,01±0,46 P<0,1	12,85±1,4 P<0,05	8,17±1,2 P<0,1	10,94±0,47 P<0,005	6,16±1,5 P<0,1	8,37±0,9 P<0,1	4,79±0,39 P>0,1	6,48±0,91 P<0,1
3	МДА, после 1,5 ч инкубации мкмоль/л	7,16±1,2	34,61±1,2 P<0,05	8,88±0,72 P>0,1	27,73±1,12 P<0,05	14,9±1,7 P<0,05	12,2±1,02 P<0,01	10,25±1,8 P<0,1	19,39±0,99 P<0,05	6,01±0,6 P>0,1	10,23±1,1 P<0,1
4	Прирост МДА, %	36,38	78,03	26,67	186,36	82,37	11,6	66,39	131,66	25,46	57,87
5	СОД, ЕД активности	1,24±0,05	0,66±0,04 P<0,05	0,63±0,05 P<0,01	1,13±0,4 P>0,1	0,55±0,1 P<0,05	0,91±0,09 P<0,01	0,91±0,2 P<0,05	0,77±0,2 P<0,05	1,26±0,2 P>0,5	0,83±0,1 P<0,05
6	Каталаза, ЕД активности	3,59±0,6	1,04±0,3 P<0,05	2,67±0,13 P>0,1	2,06±0,7 P<0,05	2,36±0,2 P<0,05	3,4±0,75 P>0,5	2,69±0,1 P<0,05	2,79±0,4 P<0,1	4,03±0,13 P>0,5	3,61±0,33 P>0,1
7	Церулоплазмин мг/л	112,49±10,9	288,75±19,9 P<0,05	183,6±11,5 P<0,001	222,55±37,5 P<0,05	257,3±14,7 P<0,05	139,3±4,1 P>0,1	187,25±21,2 P<0,05	190,8±10,1 P<0,05	101,94±7,0 P>0,5	143,53±31,1 P<0,05

Таблица 2.

Показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты в ротовой жидкости пациентов с воспалительными осложнениями операции атипичного удаления третьих моляров в динамике наблюдения

№ п/п	Показатели ПОЛ и АОЗ	Здоровые n=20	1 день			3 день			7 день		
			I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
1	МДА, начальный уровень мкмоль/л	8,16±0,53	18,75±0,56 P<0,05	5,83±0,93 P<0,02	15,38±0,43 P<0,05	16,59±0,34 P<0,05	2,3±0,54 P<0,001	10,82±0,21 P<0,05	12,74±0,13 P<0,05	7,74±1,2 P>0,5	11,6±0,33 P<0,05
2	МДА, после 1,5 ч инкубации мкмоль/л	9,37±0,91	30,77±0,49 P<0,05	10,16±1,61 P>0,1	19,13±0,54 P<0,05	20,67±0,35 P<0,05	3,68±0,61 P<0,001	14,9±0,41 P<0,05	18,17±0,15 P<0,05	10,12±0,67 P>0,5	22,74±0,22 P<0,05
3	Прирост МДА, %	14,46	64,1	74,24	24,38	24,59	60,0	37,7	42,62	30,74	96,03
4	СОД, ЕД активности	-0,06±0,01	-0,86±0,02 P<0,05	0,14±0,02 P<0,001	-0,045±0,01 P<0,05	-0,15±0,03 P<0,05	0,23±0,02 P<0,001	-0,083±0,01 P<0,05	-2,5±0,5 P<0,05	0,46±0,09 P<0,001	-0,12±0,06 P<0,05
5	Каталаза, ЕД активности	4,15±0,8	0,68±0,01 P<0,05	7,32±0,42 P<0,001	1,02±0,3 P<0,05	12,41±0,6 P<0,05	2,31±0,28 P<0,01	10,71±0,7 P<0,05	23,29±0,8 P<0,05	2,14±0,34 P<0,01	20,74±0,5 P<0,05

Таблица 3.

Показатели НСТ-теста лейкоцитов ротовой полости пациентов с воспалительными осложнениями операции атипичного удаления третьих моляров в динамике наблюдения

№ п/п	Показатели НСТ-теста	Здоровые n=20	1 день			3 день			7 день		
			I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
1	ИАН	1,62±0,1 1,98±0,1	2,46±0,1 3,56±0,1 P1<0,05 P2<0,05	2,55±0,1 3,68±0,1 P1<0,05 P2<0,05	2,5±0,1 3,88±0,1 P1<0,05 P2<0,05	3,24±0,12 4,16±0,14 P1<0,05 P2<0,05	2,61±0,17 4,27±0,17 P1<0,05 P2<0,05	2,01±0,01 3,2±0,1 P1<0,05 P2<0,05	2,03±0,09 2,78±0,2 P1<0,1 P2<0,05	1,81±0,1 2,1±0,3 P1<0,5 P2<0,5	1,61±0,2 1,81±0,1 P1<0,5 P2<0,5
2	ФРК	0,36	1,1	1,13	1,38	0,82	1,66	1,19	0,74	0,29	0,2
3	% формазан-позитивных клеток	32,6±8,3 56,7±6,1	53,1±7,1 89,2±5,1 P1<0,05 P2<0,05	50,2±3,1 71,1±4,2 P1<0,05 P2<0,05	46,6±3,1 69,1±1,8 P1<0,05 P2<0,05	90,1±6,01 96,2±3,12 P1<0,001 P2<0,001	58,3±5,3 86,9±4,17 P1<0,05 P2<0,001	54,7±2,1 79,1±2,8 P1<0,05 P2<0,05	64,2±5,3 90,1±5,8 P1<0,05 P2<0,01	45,8±5,1 59,1±3,7 P1<0,1 P2>0,5	42,7±4,9 57,1±3,1 P1<0,1 P2>0,5

Примечание: 1. В числителе — показатели спонтанного теста, в знаменателе — показатели стимулированного теста; 2. P1 — показатель достоверности данных спонтанного теста по отношению к норме, P2 — показатель достоверности данных стимулированного теста по отношению к норме.

лую выраженность болей и отёка в области операционной раны, высокий уровень гигиенического состояния полости рта при употреблении препарата «Тантум Верде».

Таким образом, проведенное кли-

ническое и лабораторное исследование позволяет рекомендовать применение препарата бензидамина как местного ненаркотического противовоспалительного средства в послеоперационном периоде у пациентов после

операции атипичного удаления дистопированных и ретенированных третьих моляров верхней и нижней челюстей в качестве хирургической подготовки к ортодонтическому лечению.

Резюме

Изучена эффективность нестероидного противовоспалительного средства для местного применения в полости рта на основе бензидамина гидрохлорида в комплексе медикаментозного лечения послеоперационных воспалительных осложнений атипичного удаления третьих моляров верхней и нижней челюстей, проводимого в качестве хирургической подготовки к ортодонтическому лечению пациентов с аномалиями прикуса. Изучали показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в крови и слюне, уровень «дыхательного взрыва» лейкоцитов (НСТ-тест) в слюне 29 после операции атипичного удаления третьих моляров. Установлены изменения, характеризующие высокую степень активации процессов пероксидации и угнетения активности антиоксидантной защиты, повышение показателей НСТ-теста нейтрофильных лейкоцитов слюны больных, что свидетельствует о выходе в полость рта активированных лейкоцитов. Применение препарата бензидамина у пациентов способствует уменьшению проявлений оксидантного взрыва и стиханию явлений воспаления в тканях полости рта.

Резюме

Вивчена ефективність нестероїдного протизапального засобу для місцевого застосування в порожнині рота на основі бензидаміну гідрохлориду в комплексі медикаментозного лікування післяопераційних запальних ускладнень атипового видалення третіх молярів верхньої та нижньої щелеп, що здійснювалось в якості хірургічної підготовки до ортодонтичного лікування пацієнтів з аномаліями прикусу. Вивчали показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у крові та сліні, рівень «дыхального вибуху» лейкоцитів (НСТ-тест) у сліні 29 хворих після операції атипового видалення третіх молярів. Встановлено зміни, що характеризують високу ступінь активації процесів пероксидації та пригнічення активності антиоксидантного захисту, підвищення показників НСТ-тесту нейтрофільних лейкоцитів сліни хворих, що засвідчує про вихід в порожнину рота активованих лейкоцитів. Застосування препарату бензидаміну у пацієнтів сприяє зменшенню проявів оксидантного вибуху та явищ запалення в тканинах порожнини рота.

Summary

The efficacy of the NSAID for topical application in the oral cavity based on benzydamine hydrochloride in combination drug therapy of postoperative infectious complications atypical removing third molars of the upper and lower jaws, held as a preparation for the surgical orthodontic treatment of patients with malocclusion. Studied lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in blood and saliva, the level of «respiratory explosion» of leukocytes (NBT-test) in the saliva of 29 after surgery atypical removal of third molars. Set changes, a high degree of activation of inhibition of peroxidation and antioxidant protection, elevated NBT test neutrophils saliva of patients, indicating that the output of the mouth of activated leukocytes. Use of the drug in patients benzydamine reduces manifestations of oxidative explosion and remitting inflammatory phenomena in the tissues of the mouth.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айтпаев Б.К., Сейсембеков Т.З. Тест восстановления нитросинего тетразолия в оценке нейтрофильного фагоцитоза при хроническом пиелонефрите //Клиническая медицина. — 1987. — № 10. — С. 99-104.
2. Белоклицкая Г.Ф. Возможность антиоксидантной коррекции перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта разной тяжести //Современная стоматология. — 2000. — № 1. — С.38-41.
3. Брусов О.С., Герасимов А.М.Ю., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1976. — № 1. — С.33-35.
4. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов//Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1989. — № 4. — С. 7-19.
5. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
6. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита //Стоматология. — 1991. — № 4. — С.5-9.
7. Григорьян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболеваний пародонта //Стоматология, 1999. — № 1. — С. 16-20.
8. Захаров В.В., Мамедов Л.А., Николаев А.В., Гудзь Т.И. Состояние анти- и прооксидантной систем при заживлении асептических и инфицированных ран в эксперименте //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1989. № 6. — С.686-688.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической биохимии. — Минск: Беларусь, 1982. — 366с.
10. Методы исследования в профпатологии (биохимические) /Под ред. О.Г.Архиповой. — М.: Медицина, 1988. — 204с.
11. Мусли Ян. Основы биохимии патологических процессов /перевод с чешского В.В.Язвикова. — М.: Медицина, 1985. — 430с.
12. Насонов Е.Л. Ингибиторы циклооксигеназы-2: современная концепция //Терапевтический архив. — 1999. — № 11. — С.54-57.
13. Петрович Ю.А., Машкиллейсон Н.А., Сулеймана Т.Г., Дрогобецкая И.Н. Свободно-радикальное окисление и антиоксиданты при новообразованиях и воспалении слизистых оболочек и кожи //Тез.докл. VII конф. «Биоантиоксидант». — М., 1992. — Т.2. — С.137-138.
14. Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Сухова Т.В. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите //Российский стоматологический журнал. — М., 2000. — № 3. — С.11-13.
15. Рагимов Ч.Р., Захаров В.В., Сергеев Ю.Н. Оценка течения раневого процесса после оперативных вмешательств на мягких тканях лица и шеи по показателям свободно-радикального окисления периферической крови //Стоматология, 1990. — № 4. — С.40-42.
16. Спиричев В.Б., Матусис И.И., Бронштейн Л.М. Витамин Е //Экспериментальная витаминология. — Минск: Наука и техника, 1979. — С.18-57.
17. Чумакова Ю.Г., Трояненко Л.Н., Голубкова Н.Н. Оценка эффективности препарата «Тантум Верде» в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта //Современная стоматология, 2010. — № 3. — С 55-58.
18. A comparison of topical ketorolac, systemic flurbiprofen and placebo for the inhibition of bone loss in adult periodontitis /M.K.Jeffcoat, M.C.Reddy, S.Haigh et al.//J. Periodontol. — 1995. — Vol. 66, № 5. — P.329-338.
19. Birkedal Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction //J.Periodont.Res. — 1993. — Vol.28. — P. 500-510.
20. Cioli V., Corradino C., Scorza Barsellona P. Review of pharmacological data on benzydamine //Int.J.Tissue Raect. — 1985. — Vol. 7, №3. — P. 195-204.
21. Cyclooxygenase in biology and disease/R.N. Dubois, J.B. Abramson, S.B.Crofford et al.//FASEB J. — 1998. — №12. — P. 1063-1073.
22. Differential effect of benzydamine on pro- versus anti-inflammatory cytokine production: lack of inhibition of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist /Sironi M., Massimiliano L., Transidico P. et al. //Int. J. Clin.Lab.Res. — 2000. — Vol.30. — P. 17-19.
23. Goodson J., Dewhirs F.E., Brunetti A. Prostaglandin E2 levels and human periodontal disease and stimulation by female sex steroids//Prostaglandins. — 1997. — №4. — P.81-85.
24. Heasman P., Collins J., Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans//J.Periodontal Res. — 1993. — Vol.28. — P.241-247.
25. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis /C.C. Tsai, H.S. Chen, S.L. Chen et al.//J.Periodont.Res.-2005. — Vol.40. — P.378-384.
26. Mahon W.A. Benzydamine: a critical review of clinical data// Int. J. Clin.Lab.Res. — 1985. — Vol. 7, №3. — P. 229-235.
27. Muller-Peddinghaus R. Neue pharmakologische und biochemische befunde zum wirkmechanismus des nicht-steroidalen antiflogistikums benzydamin // Arzneimittelforschung. — 1987. — Vol.37, № 5A. — P.635-645.
28. Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of antioxidants to free radicals and reactive oxygen species/M.Battino, P.Bullon, V.Wilson, H.Newman//Crit.Rev.Oral Biol.Med. — 1999/ — Vol.10, №4. — P.458-476.
29. Page R.C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease // J.Periodont.Res. — 1991. — Vol.26, № 3. — Pl. 2. — P. 230-242.
30. Preshaw P.M., Heasman P.A. Prostaglandin E2 concentrations in gingival crevicular fluid: observations in untreated chronic periodontitis//J.Clin.Periodontol. — 2002. — vol.29, № 1. — P. 15-20.
31. The effect of a dexibuprofen mouth rinse on experimental gingivitis in humans/M.Rosin, S.T.Kahler, M.Hessler et al.//J.Clin.Periodontol. — 2005. — Vol.32, №6. — P.617-621.
32. The use of topical flurbiprofen as an adjunct to non-surgical management of periodontal disease/P.A. Heasman, D.K.Benn, P.J. Kelly, R.A.Seymour //J.Periodontal Res. — 1993. — Vol.20. — P.457-464.
33. Topical (S)-ketoprofen and the treatment of adult periodontitis /D.Paquette, R.Williams, J.Fiorellini et al.//J. Dent.Res. — 1998. — Vol.77. — P. 2953.