

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ВЫБОР НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (НПВП) В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



■ С.А. Рабинович,
д.м.н., проф.



■ Е.В. Зорян,
к.м.н., доцент

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России. Кафедра обезболивания в стоматологии

Одним из самых распространенных и наиболее сложных по субъективному восприятию симптомов различных заболеваний является боль, заставляющая обращаться за медицинской помощью [19, 32] (Grichnik, K.P., Ferrante, P.M., 1991; Шостак Н.А., 2009). В стоматологической практике боль часто обусловлена наличием воспалительных процессов или травмой тканей челюстно-лицевой области. По мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли – 90% всех заболеваний сопровождается болевым синдромом. По оценке экспертов ВОЗ ежедневно в эффективной противоболевой помощи нуждается свыше одного миллиарда жителей земли [21] (Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., 2010). В Европе хронический болевой синдром возникает у одного из пяти взрослых [24] (Vreivik et al., 2006), а среди пожилых пациентов этот показатель, как ожидается, будет расти. Расширение диапазона средств и методов, используемых для профилактики и устранения боли и воспаления, облегчает выбор адекватного лечения с учетом этиологии, патофизиологических характеристик имеющейся патологии, а также механизма действия, фармакокинетики, фармакодинамики и побочных эффектов рассматриваемых препаратов, повышая ответственность врача не только за их эффективность, но и безопасность рекомендуемой фармакотерапии. Сегодня врач не должен рекомендовать пациенту «попить какой-нибудь противовоспалительный или болеутоляющий препарат», ведь большинство из этих лекарств должно отпускаться из аптеки по рецептам. Для фармакотерапии воспалительных процессов и болевых синдромов применяют препараты с различным механизмом действия, влияющие на разные

фазы воспалительного процесса, что обуславливает особенности их использования. Только врач, определив причину и особенности патогенеза заболевания, выявив наличие у пациента сопутствующей патологии, может подобрать эффективное и безопасное лекарство и назначить схему его применения. По данным ВОЗ нерационально назначаются или распространяются более 50% лекарств, что может приводить к развитию у пациентов тяжелых осложнений и даже летальному исходу. В течение последних десятилетий осложнения лекарственной терапии стали одной из главных проблем здравоохранения во всем мире.

При лечении воспалительных процессов и болевых синдромов в стоматологии препаратами первого выбора являются НПВП. По данным ВОЗ около 20% населения земного шара регулярно принимают НПВП, что стимулирует поиск и создание новых эффективных и безопасных препаратов этой группы. В России доля НПВП занимает 30% фармацевтического рынка (Насонов Е.Л., 2000; Каратеев А.Е. и соавт., 2009) [10, 11].

Арсенал, используемых в нашей стране НПВП, чрезвычайно широк и представлен не только оригинальными препаратами, но и большим количеством дженериков: кислота ацетилсалициловая (аспирин), декскетопрофен (дексалгин), диклофенак-натрий (вольтарен, наклофен, ортофен и др.), ибупрофен (бруфен, долгит, нурофен и др.), индометацин (метиндол), кетопрофен (артрозил, артрум, аркетал, бруструмгел, валусал, фламадекс), кеторолак (adolon, долак, кеталгин, кетанов, кеторол), лорноксикам (ксефокам), мелоксикам (мовалис), напроксен (алгезир, налгезин), пироксикам (пироксифер, финалгель), эторикоксиб (ар-

коксиа). Эти препараты имеют разное химическое строение и выпускаются в различных лекарственных формах для системного и местного применения, а также вводятся в состав комплексных препаратов для резорбтивного (пенталгин, солпадеин, темпалгин, кофицил, седалгин, колдрекс и др.) и местного (холисал, мундизал-гель и др.) применения. При выборе эффективного и безопасного препарата необходимо учитывать, что химическая структура не позволяет прогнозировать клиническую эффективность и безопасность лекарства (Насонов Е.Л., 2000; Шварц Г.Я., 2002; Каратеев А.Е. и соавт., 2009) [10, 11 18].

В основе механизма действия НПВП лежит блокада циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, играющего фундаментальную роль в метаболизме арахидоновой кислоты, регулирующего синтез из ненасыщенных жирных кислот простагландинов (ПГ), простаглицлина (ПГ₂) и тромбксана (TxA₂), которые участвуют как в физиологических, так и патологических процессах. Этим обусловлено наличие у НПВП противовоспалительного, болеутоляющего, жаропонижающего и антиагрегантного действия, что позволяет использовать их в различных областях медицины.

В амбулаторной стоматологической практике НПВП применяют при болевом синдроме, воспалительных процессах, травмах челюстно-лицевой области, для снятия болей невралгического характера, для превентивной анальгезии перед выполнением операций и травматичных вмешательств, для уменьшения послеоперационной, краниофациальной и зубной боли, отека и воспаления (Вебер В.Р., Мороз Б.Т., 2003; Барер Г.М., Зорян Е.В., 2006; Зорян Е.В., Рабинович С.А.,

2008; Сохов С.Т. и соавт., 2011; Рабинович С.А., Зорян Е.В., Добродеев А.С., 2013; Yagiela J.A., Dowd F.J., Neidle E.A., 2004; Attar S. и соавт., 2008; Ong K.S., Seymour R.A., 2008) [4, 6, 9, 14, 17, 23, 43, 52].

Применение НПВП перед травматичными вмешательствами повышает активность препаратов, используемых для местной и общей анестезии, значительно снижает в тканях уровень медиаторов воспаления, уменьшает выраженность послеоперационной воспалительной реакции и интенсивность последующих болевых ощущений, что позволяет повысить эффективность обезболивания и снизить потребность в опиоидных анальгетиках (Осипова Н.А., 1998; Безруков В.М., Григорьянц Л.А., Шафранский и соавт., 2003; Сидельников П.В., Чуб В.В., 2008; Овечкин А.М., 2009; Ochroch E., Mardini I., Gottschalk A., 2003; Attar S. et al., 2008; White P., 2008; McDavid S. et al., 2010; De Oliveira GS Jr, Agarwal D, Benzon HT., 2012) [5, 12, 13, 16, 23, 29, 40, 42, 50].

Все НПВП оказывают влияние на течение важнейших физиологических процессов (болевой синдром, воспаление, лихорадка, агрегация тромбоцитов, апоптоз и т.д.), но при выборе эффективного и безопасного препарата для конкретного пациента необходимо учитывать не только клиническую эффективность, но и безопасность терапии (Насонов Е.Л., 2000; Каратеев А.Е. и соавт., 2009) [10, 11]. Несмотря на широкое применение НПВП, до настоящего времени отсутствуют четкие критерии выбора препарата, оценки эффективности и риска осложнений,

не определены оптимальные дозы и схемы лечения. Для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии необходимо разработать алгоритм профессионально ориентированного клинико-фармакологического подхода к обоснованию выбора НПВП и схемы его применения с учетом особенностей течения заболевания и соматического состояния пациента.

НПВП ослабляют патологически повышенное восприятие боли, но не влияют на психический компонент боли, поэтому анальгетический эффект этих препаратов проявляется в большей степени при болях воспалительного характера. При острой боли целесообразно начинать лечение с использования высокой дозы НПВП, обладающего выраженной анальгетической активностью, снижая дозу при достижении эффекта, а при упорной хронической боли преимущество имеют препараты длительного действия, применяемые 1-2 раза в день.

При назначении НПВП следует учитывать, что клинически значимая анальгезия развивается в течение 0,5-2 часов после однократного применения НПВС, в то время как противовоспалительный эффект при хроническом воспалении начинает проявляться через 2-4 дня при регулярном их применении.

При выборе НПВП следует учитывать, что выраженность болеутоляющего эффекта не всегда совпадает с противовоспалительной активностью препарата. Так, выраженной болеутоляющей активностью обладает кеторолак, однако необходимо учитывать,

что у этого препарата, противовоспалительное действие выражено умеренно (Bucley M., Brogden R., 1990; Tram r M., et al, 1998) [25, 48]. Кроме того, кеторолак обладает выраженным антиагрегантным эффектом, что может провоцировать кровотечение при его использовании перед операцией в высокоvascularизированной челюстно-лицевой области (Rebecca S. Twersky, Beverly K. Philip, 2008) [45]. Способ введения препарата не оказывает значительного влияния на его эффективность, поэтому инъекционное введение используют только для получения более быстрого эффекта при интенсивной боли.

Основная часть НПВП относится к группе рецептурных препаратов, однако пациенты часто самостоятельно выбирают НПВП или спрашивают совета у работника аптеки. Широкое, порой бесконтрольное применение традиционных НПВП позволило выявить у них наличие однотипных побочных эффектов (негативное влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, приводящее к развитию язвенных процессов, нарушение агрегации тромбоцитов, дестабилизация артериальной гипертензии, развитие бронхоспазма и аллергических реакций, снижение диуреза, отеки). Поэтому среди противопоказаний к применению НПВП, наряду с гиперчувствительностью к препарату, отмечают наличие у пациента в анамнезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмы, поражений почек, тяжелых нарушений функции сердечно-сосудистой системы, гемостаза и т.д.

ДОЗЫ И ЧАСТОТА ПРИЕМА НПВП, ИСПОЛЗУЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

Международное непатентованное название (МНН) НПВП	Основные торговые названия	Разовая доза, мг	Длительность действия, ч.	Частота приема в сутки	Диапазон суточных доз, мг
Селективные ЦОГ-2 НПВП					
Эторикоксиб	Аркоксиа	90	24 ч	1 раз	90
Целекоксиб	Целебрекс	100-400	12-24 ч	1-2 раза	200-400
НПВП, преимущественно действующие на ЦОГ-2					
Мелоксикам	Мовалис	7,5-15	24 ч	1-2 раза	15
Нимесулид	Найз, Нимесил	100-200	12 ч	2 раза	200-400
Неселективные НПВП, действующие на ЦОГ-1 и ЦОГ-2					
Кетопрофен	Кетонал	50-100	6-12 ч	2-3 раза	100-200
Кетопрофен лизиновая соль	Артрозил	320	24 ч	1 раз	320
Пироксикам	Пироксикам	10-20	24 ч	1 раз	10-20
Напроксен	Налгезин форте	250-1000	12 ч	1-2 раза	500-1000
Лорноксикам	Ксефокам	8-16	12 ч	2 раза	16
Диклофенак	Вольтарен Ортофен	50-100	8-12 ч	2-3 раза	75-150
Кетопрофен	Кетонал, ОКИ	50-100	6-12 ч	2-3 раза	100-200
Индометацин	Индометацин Метиндол	25-100	6-12 ч	2-4 раза	50-200
Кеторолак	Кеторол	10-30	4-6 ч	4 раза	15-90
Декскетопрофен	Дексалгин	12,5-25	4-6 ч	1-6 раз	50-75
Ибупрофен	Бруфен Нурофен	200-400	6-8 ч	3-6 раз	1200-3200

Наиболее часто НПВП дают осложнения со стороны ЖКТ (Астахова А.В., 1998; Барер Г.М., Зорян Е.В., 2006; Щекина Е.Г., 2007; Евсеев М.А., 2008; Gardner G.C., Simkin P.A., 2000; Mellekjaer L., Blot W.J., Sorensen H.T. et al., 2002; Harirforoosh S., Asghar W., Jamali F., 2013) [1, 4, 8, 20, 31, 33, 41]. У 20-30% пациентов, регулярно принимающих НПВП, развивается диспепсия, в результате 10% пациентов прекращают их применение (Lanas A., 2010). [35].

Для уменьшения воздействия на слизистую оболочку ЖКТ были созданы препараты в гранулированной форме и суспензии. Однако это не позволило снизить частоту осложнений, поскольку ведущим в формировании поражения ЖКТ является не местное, а системное действие НПВП.

Частота осложнений зависит от дозы и длительности применения препарата, поэтому не рекомендуется применять НПВП при лихорадке более 3 дней, а в качестве анальгетика – более 10 дней.

Проведенные фундаментальные исследования выявили, что важную роль в развитии большинства побочных эффектов НПВП играет угнетение ЦОГ-1, осуществляющей синтез простагландинов, участвующих в реализации физиологических функций (Warner T.D., Giuliano F., Vojnovic I. et al., 1999; Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G., 1999). [49, 51]. Полученные данные стимулировали создание препаратов преимущественно (мелоксикам и нимесулид) или селективно (целекоксиб, эторикоксиб) ингибирующих ЦОГ-2. Именно фермент ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов, вовлеченных в процесс воспаления, боли, митогенеза, пролиферации и деструкции. НПВП, действующие преимущественно на ЦОГ-2, по своему фармакологическому профилю не отличаются от традиционных НПВП (Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и соавт., 2009; Straube S., и соавт., 2005; Huang Y.M., и соавт., 2008) [10, 34, 47], но меньше влияют на физиологические функции, лучше переносятся

пациентами, реже провоцируют развитие осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и меньше влияют на гемостаз, что позволяет использовать их у пациентов, имеющих соответствующие факторы риска. Это важно для стоматологической практики, поскольку взаимосвязь и взаимозависимость состояния тканей челюстно-лицевой области и органов пищеварения отмечались многими авторами (Банченко Г.В., 1979; Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. и соавт., 1997; Горбачева И.А., Шестакова Л.А., 2008; Cheung R., Krishnaswami S., Kowalski K., 2007) [2, 3, 7, 26].

Для упреждающей аналгезии можно применять НПВП, действующие преимущественно на ЦОГ-2 (такие как нимесулид, целебрекс, мелоксикам, эторикоксиб), поскольку в отличие от препаратов, угнетающих ЦОГ-1 и ЦОГ-2, они не оказывают влияния на агрегацию тромбоцитов и не увеличивают кровотечение во время операции (Straube S. и соавт., 2005; Cheung R., Krishnaswami S., Kowalski K., 2007; Huang Y.M. и соавт., 2008) [26, 34, 47].

Проведенные в стоматологических клиниках исследования подтвердили, что мелоксикам, нимесулид, целекоксиб и эторикоксиб по эффективности не уступают традиционно применяемым НПВП, а осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта вызывают реже и не влияют на агрегацию тромбоцитов (Сечко О.Н., 1998; Сохов С.Т. и соавт., 2011; Arbex S.T. et al., 1992, Ferrari Parabita et al 1993, Pierleoni P., Tonelli P., Scaricabarozzi I., 1993; Malmstrom K., 1999; Clemett D., Goa K.L., 2000; Sener B.C., 2000) [15, 17, 22, 27, 30, 37, 44, 46].

С 2013 года в нашей стране стоматологи начали использовать **эторикоксиб (Аркоксиа)** – НПВП, избирательно угнетающий ЦОГ-2. Эторикоксиб обладает высокой биодоступностью, при приеме внутрь создает максимальную концентрацию в крови через 1–3 часа, имеет период полувыведения – 22 часа. Особенности фармакокинетики эторикоксиба обеспечивают быстрое наступление

эффекта и стабильный болеутоляющий эффект в течение суток.

Проведенные сравнительные исследования эффективности при острой боли после удаления зубов различных болеутоляющих препаратов (эторикоксиб в дозе 90 мг 1 раз в сутки, неселективного НПВП ибупрофена в дозе 600 мг 4 раза в сутки и комбинированного препарата парацетамола в дозе 600 мг с кодеином в дозе 60 мг 4 раза в сутки), показали, что эторикоксиб сопоставим по активности другим исследуемым препаратам, действует длительно комбинации парацетамола с кодеином.

Наряду с высокой эффективностью эторикоксиба риск поражения ЖКТ был статистически значимо ниже при его приеме по сравнению с традиционными НПВП (Malmstrom K. et al, 2004; Matsumoto A., 2004; Laine L. с соавт., 2007; Daniels S.E. et al, 2011) [28, 36, 38, 39].

ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НПВП

рекомендуется

- применять их во время еды (эторикоксиб независимо от приема пищи),
- применять только один препарат этой группы,
- не комбинировать с глюкокортикоидами.

Риск осложнений увеличивается у пациентов

- пожилого возраста (после 65 лет),
- имеющих в анамнезе язвенную болезнь, тяжелые сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, печени, почек, сахарного диабета),
- принимающих кортикостероиды, ацетилсалициловую кислоту, принимающих антикоагулянты, метотрексат, алкоголь, циклоспорин А, длительно принимающих НПВС.

У детей

- большинство НПВС рекомендуется применять с 6 лет,
- ибупрофен – с 6 месяцев,
- пироксикам – с 14 лет,
- мелоксикам – с 15 лет,
- кеторолак, эторикоксиб – с 16 лет,
- кетопрофен, лорноксикам, целекоксиб – с 18 лет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахова А.В. Побочные реакции, вызываемые нестероидными противовоспалительными средствами. Безопасность лекарств. Бюл. 2. 1998: с.3-8
2. Банченко Г.В. Сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. М., Медицина. 1979
3. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. и др. Терапевтическая стоматология – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 1997. – 544 с.
4. Барер Г.М., Зорян Е.В. (общ.ред.) Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2006
5. Безруков В.М., Григорьянц Л.А., Шафранский и др. Опыт использования препарата кетанов при одновременном использовании с местными анестетиками и средствами для внутривенной анестезии. – Стоматология. – 2003. – № 4. – с. 67-68
6. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов: Учебное пособие – СПб, Изд-во «Человек». – 2003. – 352 с.
7. Горбачева И.А., Шестакова Л.А. Патогенетическая коморбидность заболеваний внутренних органов и полости рта. Пародонтология, 2008, 3 (48), 3-5
8. Евсеев М.А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт. М.: ООО «Компания Боргес», 2008. – 194 с.
9. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Основные направления профилактики и устранения боли в амбулаторной стоматологии. // Российская стоматология. Научно-практический журнал – 2008. - т.1, № 1. – с. 22-28
10. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Москва, ЭКО-ПРЕСС, 2009, 178 с.
11. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине). М. Изд-во «Анко», 2000. – 143 с.
12. Овечкин А. М. Нестероидные противовоспалительные средства в анестезиологии и хирургии. // Региональная анестезия и лечение острой боли - 2; 2009. – т.3, № 2. – 5-14
13. Осипова Н.А. //Превентивное лечение снимает остроту болевого синдрома.// 5-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». 1998., № 34., С. 58.
14. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Добродеев А.С. Седация в стоматологии. Москва: Лига, 2013. – 224 с.
15. Сечко О.Н. Использование современных противовоспалительных препаратов в комплексном лечении пародонтита. Автореф.дисс. к.м.н. М., 1998: 24 с.
16. Сидельников П.В., Чуб В.В. Пути повышения качества обезболивания при проведении костно-пластических операций с дентальной имплантацией. – Современная стоматология. – 2008. – № 2. – с. 29-32
17. Сохов С.Т., Аксамит Л.А., Виха Г.В., Воробьева Е.И., Цветкова А.А. Применение нестероидных противовоспалительных средств для лечения стоматологических заболеваний. // М.: 2011. – 96 с.
18. Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные средства: Монография. – М.: «Реафарм», 2002. – 40 с.
19. Шостак Н.А. Комплексные болевые синдромы в практике врача-интерниста: диагностика. Лечение. // Современная ревматология. – 2009. -№1. – с. 8-13
20. Щекина Е.Г., Механизмы действия и применение современных НПВС. Провизор, 2007, 11: 38-41
21. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Современное состояние проблемы боли в России и перспективы развития. Материалы конференции Болевые синдромы в области головы, лица и полости рта. Смоленск, 9-10 сентября 2010 – с.4-6
22. Arbex S.T., Wassal T., Nunes E.L. An assessment of nimesulide by comparison with naproxen in the treatment of pain following oral surgery [in Portuguese]. Rev. Bras. Odontol., 1992, 1: 15-18
23. Attar S., Bowles W.R., Baisden M.K., Hodges J.S., McClanahan S.B. Evaluation analgesia and endodontic treatment for post-operative endodontic pain. J.Endod. – 2008, 34 (6): 652-655
24. Breivik H., Collett B., et al. «Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment.» Eur J Pain 2006, 10(4): 287-333.
25. Buckley M., Brogden R. Ketorolac . A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs. 1990, v.39. – p. 86-109
26. Cheung R., Krishnaswami S., Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study. - Clin. Ther. - 2007. - 29 (suppl) – 2498-510
27. Clemett D., Goa K.L. Celecoxib: a review of its use in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute pain. Drugs, 2000, Apr; 59 (4): 957-80
28. Daniels S.E., Bandy D.P., Christensen S.E., Boice J. et al. Evaluation of the dose range of etoricoxib in an acute pain setting using the postoperative dental pain model. - Clin. J.Pain. – 2011.- vol. 27, No1, p. 1-8
29. De Oliveira GS Jr, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. Anesth Analg. 2012 Feb; 114(2):424-33.
30. Ferrari Parabita G, Zanetti U, Scalvini F. et al A controlled clinical study of the efficacy and tolerability of nimesulide versus naproxen in maxillofacial surgery. Drugs, 1993; 46 (suppl. 1); 171-173
31. Gardner G.C., Simkin P.A., Adverse effects of NSAIDs. Pharm. Ther. 2000; 16: 750-755
32. Grichnik, K.P. and Ferrante, P.M., «The difference between acute and chronic pain», Mount Sinai Journal of Medicine, 1991, Vol 58, No 3, pp. 217-20
33. Harirforoosh S., Asghar W., Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. J Pharm Pharm Sci (www.cspscanada.org) 2013, 16(5), 821 - 847
34. Huang Y.M., Wang C.M., Wang C.T., Lin W.P., Homg L.C., Jiang C.C. Perioperative celecoxib administration for pain management after total knee arthroplasty – A randomized, controlled study. BMC Musculoskelet Disord.- 2008. – 9: p.77
35. Lanas A. A review of the gastrointestinal safety data--a gastroenterologist's perspective. Rheumatology (Oxford). 2010; 49 Suppl 2: P. 3-10.
36. Laine L., Curtis S.P., Cryer B. et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Longterm (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. 2007; 369: 465-473.
37. Malmstrom K., Daniels S., Kotey P., Seidenberg B.C., Desjardins P.J. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo- and active- comparator- controlled clinical trial. Clin. Ther. 1999, Oct;21 (10): 1653-63
38. Malmstrom K., Sapre A., Coughlin H. et al. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, doubleblind, placebo- and active comparatorcontrolled dose-ranging study // Clin Ther. 2004 May; 26(5): 667-679.
39. Matsumoto A., Cavanaugh P. Etoricoxib // Drugs Today (Barc). 2004; 40(5): 395-414.
40. McDaid C, Maund E, Rice S, et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. Health Technol Assess. 2010 Mar;14(17):1-153
41. Mellekjaer L., Blot W.J., Sorensen H.T., et al. Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs: population-based cohort study in Denmark. Br. J. Clin. Pharmacol. 2002; 53: 173-81
42. Ochroch E., Mardini I., Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? Drugs. – 2003. – 63 (24). – 2709-23
43. Ong K.S., Seymour R.A. An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. // Periodontology 2000. - 2008.- vol.46, – 143-164
44. Pierleoni P., Tonelli P., Scaricabarozzi I., A double-blind comparison of nimesulide and ketoprofen in dental surgery. Drugs, 1993; 46 Suppl 1: 168-70
45. Rebecca S. Twersky, Beverly K. Philip Handbook of Ambulatory Anesthesia (2 ed) – 2008. – 484 p.
46. Sener C.B. Effectiveness of Meloxicam on TMJ pain: preliminary results. 9th International Dental Congress On Modern Pain Control. Jerusalem, Israel, may 2-5, 2000
47. Straube S., Derry S., McQuay H.J., Moore R.A. Effect of preoperative Cox-II-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes: A systemic review of randomized studies. Acta Anaesth. Scand. – 2005; 49 (5). – 601-613
48. Tramr M., Williams J., Carroll D., et al. Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: a qualitative systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 1998; 42(1): 71-9.
49. Warner T.D., Giuliano F., Vojnovic I. et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Nat.Acad.Sci. USA 1999, June, 96, 7563-7568
50. White P. Multimodal analgesia: its role in preventing postoperative pain. Curr.Opin. Ivestig. Grugs. – 2008. - 9 (1). – 76-82
51. Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs/ N. Engl. J. Med. 1999; 340: 1888- 1899
52. Yagiela J.A., Dowd F.J., Neidle E.A. (ed). Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 5-th ed. Mosby, Inc. 2004. p. 331-364, 0 565-572

Результаты лечения зависят от знаний врача и умения выбрать для каждого пациента адекватный препарат и способ его применения.

Внимательное отношение к выбору лекарств для устранения боли и воспаления с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения побочных эффектов, позволит повысить эффективность и безопасность проводимого лечения.