

Е.В. Зорян,

д.м.н., профессор кафедры стоматологии  
общей практики и анестезиологии ФПКС  
МГМСУ

## Современные направления фармакотерапии заболеваний слизистой оболочки полости рта

Несмотря на успехи современной стоматологии в профилактике и лечении заболеваний челюстно-лицевой области, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и сегодня представляет значительные трудности. Многообразие нозологических форм заболеваний слизистой оболочки полости рта, обладающих схожестью клинических проявлений, затрудняет их диагностику и выбор адекватной фармакотерапии.

Поражения слизистой оболочки могут представлять собой как самостоятельные заболевания, развивающиеся в ответ на травму или воздействие микроорганизмов, так и являться одним из симптомов общесоматических заболеваний пациента (болезней желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, крови, нарушений обмена веществ, венерических болезней, СПИДа и др.). Многочисленные исследования демонстрируют тесную взаимосвязь между заболеваниями челюстно-лицевой области и состоянием внутренних органов и систем, изменением иммунного и нейроэндокринного статуса [4, 5, 9, 13, 15]. Наиболее тесная взаимосвязь и взаимозависимость выявлена между поражениями слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта. Это обусловлено в значительной степени сходством их морфологического строения и общностью функции, поскольку полость рта является начальным отделом пищеварительного тракта. В рамках функциональной системы зубы и челюсти осуществляют механическое размельчение пищи, слюна содержит ферменты, участвующие в ее переваривании, обеспечивает местный иммунитет и синтез гормоноподобных веществ. Стабильная микрофлора полости рта влияет не только на состояние слизистой оболочки полости рта, зубов, десен, челюстей, но на весь процесс пищеварения и на систему иммунитета. Анатомическая и фи-

зиологическая взаимосвязь различных отделов желудочно-кишечного тракта и полости рта дополняется единой нейрогуморальной регуляцией. Состояние рецепторов слизистой оболочки полости рта оказывает влияние на секреторную и моторную деятельность желудочно-кишечного тракта, а состояние органов пищеварения в свою очередь отражается на состоянии слизистой оболочки полости рта. Нередко изменения в полости рта являются первыми признаками патологических процессов в желудочно-кишечном тракте или провоцирующими факторами для появления таковых, что может потребовать более глубокого обследования пациента и консультации гастроэнтеролога.

Слизистая оболочка полости рта, находящаяся в силу своего топографического положения под постоянным воздействием механических, физических, химических раздражителей, постоянно контактирующая с многочисленными микроорганизмами, которые выполняют роль биологического барьера, сдерживая рост друг друга за счет антагонистических свойств, пользуется не только общим иммунитетом организма, но и обладает комплексом факторов местной неспецифической и специфической иммунной защиты. Проведенные иммунологические исследования показали, что развитие и течение заболеваний слизистой оболочки полости рта во многом зависят от состояния иммунитета пациента. Наличие соматических заболеваний (серечно-сосудистой, эндокринной патологии, заболеваний легких, опорно-двигательного аппарата и т.д.) вызывает определенные изменения в иммунной системе, что располагает к развитию на этом фоне заболеваний зубочелюстной системы, а это в свою очередь может вызывать дальнейшее нарушение иммунитета и приводит к более тяжелому течению заболевания и хронизации процесса.

По данным статистики, заболевания слизистой оболочки полости рта наблюдаются у 3–5% населения [25]. Учитывая связь многих патологических процессов в полости рта с заболеваниями различных органов и систем организма, нарушениями обменных процессов, изменениями иммунного статуса и нервно-эндокринной системы, необходим комплексный подход к диагностике и терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта. Анализ данных литературы свидетельствует о целесообразности изменения тактики лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, перехода от оказания симптоматической помощи к этиопатогенетической терапии.

Участие большого количества местных и общих факторов в развитии заболеваний слизистой оболочки полости рта определяет необходимость введения в состав комплексной терапии данной патологии наряду с широко применяемыми антибактериальными и противовоспалительными средствами и других групп лекарственных препаратов, таких как иммуномодуляторы, стимуляторы регенерации, антиоксиданты и антигипоксанты. Рекомендуется проводить индивидуальную комплексную фармакотерапию заболеваний слизистой оболочки полости рта в соответствии с особенностями течения процесса и учетом соматического состояния пациента [1, 8, 9, 13, 15, 21].

В генезе большинства заболеваний челюстно-лицевой области значительная роль принадлежит воспалению, нередко инициируемому патогенной микрофлорой, в связи с чем многие авторы считают этиопатогенетически обоснованным широкое использование в комплексной терапии этих процессов различных групп противовоспалительных (нестероидные и стероидные противовоспалительные средства, вяжущие средства, ферментные препараты, димексид, гепариновая мазь,

витамины, соли кальция и т.д.) и антимикробных (антисептики, антибиотики, синтетические химиотерапевтические средства, противогрибковые или противовирусные препараты) средств местного и резорбтивного действия.

Для проведения рациональной и безопасной фармакотерапии врач должен знать не только особенности механизма действия, фармакокинетики и фармакодинамики каждого из назначаемых лекарственных средств, но и учитывать возможность возникновения при их применении побочных эффектов, которые могут влиять на исход лечения.

Несмотря на наличие в арсенале врача-стоматолога большого количества противовоспалительных препаратов различной направленности действия, наиболее широко применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), доля которых на фармацевтическом рынке России составляет около 30%. Наряду с хорошо известными врачам НПВС, таким как кислота ацетилсалициловая (аспирин), фенилбутазон (бутадон), метамизол натрия (анальгин), индометацин (метиндол), диклофенак-натрий (ортофен, вольтарен и др.), ибупрофен (бруфен), кетопрофен (артрозил, ОКИ, кетонал), напроксен (напросин), появились новые препараты этой группы: кеторолак (кеталгин, кетанов, кеторол), пироксикам (пироксифер, хотемин), лорноксикам (ксефокам), бензидамин и др. Эти препараты ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ) — ключевой фермент метаболизма арахидоновой кислоты, регулирующий ее превращение в медиаторы воспаления простагландины (ПГ), простаглицин (ПГ<sub>2</sub>) и тромбоксан ТхА<sub>2</sub>. Угнетая ЦОГ, они снимают основные симптомы воспаления — боль, отек тканей и лихорадку. В то же время широкое применение НПВС выявило у них наличие однотипных побочных эффектов (развитие язвенных процессов в желудочно-кишечном тракте, снижение агрегации тромбоцитов, развитие бронхоспазма и аллергических реакций, снижение диуреза, появление отеков), развитие которых также обусловлено угнетением циклооксигеназы и нарушением синтеза простагландинов, которые не только инициируют развитие основных симптомов воспаления, но и участвуют в регуляции многих физиологических процессов [11, 28]. Дальнейшее развитие науки позволи-

ло выявить существование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, т.е. двух изоформ ЦОГ. Было показано, что продукция ЦОГ-2 индуцируется процессом воспаления, блокада именно этого фермента обеспечивает противовоспалительный эффект, в то время как фермент ЦОГ-1 необходим для образования простагландинов, участвующих в регуляции гомеостаза и влияющих на трофику и функциональную активность клеток. Эти исследования инициировали создание препаратов, преимущественно блокирующих ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб), которые вызывают меньше побочных эффектов и лучше переносятся пациентами.

Наиболее активными противовоспалительными препаратами, угнетающими все фазы воспалительной реакции, являются стероидные противовоспалительные средства, созданные на основе гормонов коры надпочечников — глюкокортикоидов. Однако следует учитывать, что эти препараты снижают белковый синтез, замедляют процессы регенерации, обладают иммунодепрессивным действием и при воспалении инфекционного генеза их следует сочетать с антимикробной терапией. При системном применении глюкокортикоиды могут вызывать снижение иммунитета, обострение хронической инфекционной патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта, развитие стероидного диабета, повышение артериального давления, нарушение сердечного ритма, развитие остеопороза, синдрома Иценко—Кушинга, дисменореи, гирсутизма, надпочечниковой недостаточности и других побочных эффектов. Все это ограничивает показания к применению глюкокортикоидов при заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

Учитывая роль микроорганизмов в развитии большинства заболеваний слизистой оболочки полости рта, в комплексной терапии используются антибактериальные препараты, подавляющие жизнедеятельность возбудителей и уменьшающие степень бактериальной интоксикации организма [23, 24]. Противомикробные средства имеют неодинаковый спектр действия, активность и токсичность, что следует учитывать при выборе соответствующего препарата. При заболеваниях слизистой оболочки наиболее широко используются антисептики (хлоргексидин, хлорамин, перекись водорода, диоксидин, мирамистин, сан-

гвиритрин, хлорофиллипт, эквализин и т.д.), позволяющие создать высокую концентрацию препарата на месте применения, снизить системное действие и уменьшить риск возникновения побочных эффектов. При наличии тяжелых системных заболеваний и распространении инфекции на окружающие ткани в комплексную терапию вводят химиотерапевтические средства. Однако, несмотря на широкий арсенал высокоактивных антибактериальных препаратов (азитромицин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин+оксациллин (ампиокс), доксициклин, линкомицин, клиндамицин, оксациллин, рокситромицин, метронидазол, ципрофлоксацин и др.), традиционно применяемое лечение не всегда дает желаемые результаты. Это может быть обусловлено ошибками в постановке диагноза, неправильным выбором химиотерапевтических препаратов, дозы или схемы их введения, что способствует развитию устойчивых форм микроорганизмов и хронизации процесса. Широкомасштабное, не всегда обоснованное применение антибактериальных препаратов приводит к сенсбилизации организма, проявлению побочных эффектов, развитию резистентности микроорганизмов, что снижает эффективность проводимой фармакотерапии [24]. Этому способствует также возможность развития, особенно при использовании антибактериальных препаратов широкого спектра действия, дисбактериоза, суперинфекции и гиповитаминоза, в связи с чем в комплексную терапию вводят пробиотики (бифидумбактерин, ацилакт, лактобактерин, линекс, колибактерин, бифилиз, энтеол, бактисубтил, биоспорин), пребиотики (хилак-форте, нормазе, лактофальк) и витамины.

Все большее беспокойство врачей и пациентов вызывает значительный рост осложнений, вызываемых противовоспалительными и антибактериальными средствами, среди которых на одном из первых мест стоит нарушение функции желудочно-кишечного тракта, начальным отделом которого является полость рта. Поэтому среди осложнений, вызываемых этими препаратами, отмечаются стоматит, гингивит, глоссит, хейлит, лихеноидные высыпания, клинически неотличимые от красного плоского лишая и т.д., что должны учитывать врачи-стоматологи.

Состояние здоровья современного человека характеризуется снижением иммунитета населения в целом, а большинство антибактериальных и противовоспалительных препаратов еще больше снижают иммунобиологическую реактивность организма, в связи с чем в комплексную терапию заболеваний челюстно-лицевой области вводят иммунокорректирующие средства. Традиционно применяемые иммуномодуляторы (левамизол, продигозан, пирогенал, тактивин, метилурацил, иммунофан, галавит, полиоксидоний, тималин и др.) в большей степени действуют на общий иммунитет. Каждый из этих препаратов оказывает преимущественное влияние на определенное звено иммунитета, поэтому при выборе системной иммунокорректирующей терапии необходимо не только учитывать клиническую картину заболевания, но проводить иммунологические исследования и при необходимости консультироваться с иммунологами. Для стимуляции местного иммунитета слизистой оболочки полости рта врачи-стоматологи могут использовать иммуномодулятор имудон [12, 17, 18, 20, 26].

Выявление ключевой роли в патогенезе многих заболеваний слизистой оболочки полости рта, гипоксии тканей и повышения активности свободно-радикального окисления, приводящее к интенсификации перекисного окисления липидов, освобождению ферментов и медиаторов воспаления [16], способствовало введению в их комплексную терапию антиоксидантов и антигипоксантов (мексидол, милдронат).

Таким образом, в настоящее время имеется большое количество препаратов, позволяющих купировать большинство беспокоящих пациента симптомов при острых патологических процессах, что позволяет улучшить качество жизни пациента, но не гарантирует полного излечения. Кроме того, появились новые проблемы: возрастает количество хронических болезней, в основе которых лежит генетическая патология, вызывает беспокойство значительный рост осложнений от лекарственной терапии и алергизация населения, что ограничивает возможности фармакотерапии у пациентов, имеющих соматическую патологию. Это заставляет уделять больше внимания не только вопросу эффектив-

ности, но и безопасности применяемых препаратов и побуждает искать альтернативные методы лечения, одним из которых является гомеопатия, разрешенная к использованию в практическом здравоохранении приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ № 335 от 29.11.95 г.

В отличие от общепринятого в медицине этиотропного, патогенетического или симптоматического принципа выбора лекарственных препаратов, в гомеопатии они подбираются по принципу подобия. Различие в подходе к выбору лекарственных препаратов обусловлено неодинаковым отношением к методологии коррекции здоровья. Гомеопаты считают, что симптомы болезни — это внешние проявления защитной реакции организма на неблагоприятное воздействие. Они показывают, каким путем организм пытается восстановить нарушенное болезнью равновесие, т.е. восстановить гомеостаз. Поэтому к ним необходимо относиться очень внимательно, точно выявлять соответствие симптомов болезни, наблюдаемых у пациента, и тех симптомов, которые большие дозы лекарства вызывают у здоровых людей. Правильно выбранное подобное средство будет стимулировать те же самые защитные механизмы, которые использует организм для восстановления гомеостаза при имеющейся патологии. Таким образом, гомеопатия — это метод мощного стимулирования, позволяющий исцелить пациента, восстановить его нормальную жизнедеятельность за счет мобилизации имеющихся резервных возможностей организма.

Гомеопатическое лечение позволяет оказывать влияние не только на проявления болезни, но и на ту почву, на которой возникла болезнь, поскольку при подборе лекарств учитываются конституциональные особенности пациента: духовный, психический и соматический статус, совокупность всех его жизненных свойств и возможностей, способность к сопротивлению и адаптации, особенности реакции на различные раздражители.

Однако, несмотря на то, что уже более 10 лет прошло с момента выхода приказа, позволяющего использовать гомеопатию в государственной системе здравоохранения, этот метод не находит широкого применения в практике, поскольку осуществить правильный индивидуальный подбор гомеопатических препара-

тов могут только врачи-гомеопаты высокой квалификации. Однако сегодня облегчает интеграцию гомеопатии в медицинскую практику создание официальных комплексных гомеопатических препаратов, подбор которых проводится не по принципу подобия, а по общепринятому в медицине и привычному для врача этиологическому и патогенетическому принципу, в связи с чем они могут использоваться врачами, не имеющими гомеопатического образования.

Наиболее широко для лечения заболеваний челюстно-лицевой области используется комплексный гомеопатический препарат Траумель С, в составе которого содержится комплекс компонентов растительного и минерального происхождения, оказывающих влияние на все звенья патогенеза гнойно-воспалительных процессов: Арника, Календула, Гиперикум, Симфитум, Беллис переннис устраняют последствия травматических повреждений тканей; Арника, Акониит, Гаммелис оказывают влияние на процессы микроциркуляции, устраняют венозный стаз; Акониит, Меркуриус солюбилис и Гепар сульфур оказывают противовоспалительный эффект; Эхинацея, Гепар сульфур и Меркуриус солюбилис активируют иммунитет и противомикробную защиту организма, Арника, Календула, Эхинацея, Симфитум стимулируют регенерацию; Гепар сульфур улучшает клеточное дыхание и окислительно-восстановительные процессы; Акониит, Арника, Хамомилла уменьшают боль.

Траумель С обладает противовоспалительным, болеутоляющим, антиэкссудативным, иммуностимулирующим, антигеморрагическим, венотонизирующим действием, стимулирует обмен веществ и процессы регенерации, что позволяет использовать его при инфекционно-воспалительных заболеваниях и травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта (травматические поражения, хроническая трещина губы, хронический герпетический гингивостоматит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит и т.д.), а также для профилактики и лечения воспалительных процессов при ношении протезов и брекетов и т.д. [7, 8, 10, 14, 27].

При использовании траумеля С наблюдается быстрое устранение боли и отека, улучшение заживления афт, язв,

эрозий слизистой оболочки полости рта, языка и губ, стимуляция местного и общего иммунитета, удлинение периода ремиссии и уменьшение риска рецидива.

Траумель С выпускается в различных лекарственных формах (мазь, таблетки сублингвальные, раствор для приема внутрь и для инъекций), что позволяет подбирать способ применения и схему лечения с учетом локализации процесса, тяжести заболевания и соматического состояния пациента.

Препарат хорошо переносится. Побочные эффекты наблюдаются крайне редко. Траумель С противопоказан при гиперчувствительности к Арнике (мазь), к растениям семейства сложноцветных (раствор для инъекций). Инъекции не рекомендуется использовать при туберкулезе, лейкозах, рассеянном склерозе, СПИДе и других аутоиммунных заболеваниях.

Серьезной проблемой в стоматологии является лечение хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта, в том числе красного плоского

лишая, отличающегося торпидностью течения, полиморфизмом клинических проявлений, сложностью диагностики и малой эффективностью лечения. При этом заболевании наблюдаются явления гиперкератоза, паракератоза, дегенерации эпителия, акантоз, в связи с чем для лечения используются комплексные гомеопатические препараты мукоза композитум, коэнзим композитум и убихинон композитум [2–4].

Мукоза композитум содержит компоненты, улучшающие функциональное состояние слизистых оболочек, в том числе полости рта и желудочно-кишечного тракта, стимулирующие процессы регенерации, обладающие противовоспалительным, иммуностимулирующим и антигеморрагическим действием. Препарат выпускается в ампулах и используется инъекционно при заболеваниях слизистой оболочки полости рта различной степени тяжести. Противопоказания к применению препарата не выявлены, побочные явления наблюдаются крайне редко.

Эффективность лечения повышается при совместном применении мукоза композитум с коэнзимом композитумом и убихиноном композитумом, которые активируют тканевое дыхание и окислительно-восстановительные процессы в организме, обладают детоксицирующим, антиоксидантным и иммуностимулирующим действием.

Таким образом, в настоящее время имеется большое количество препаратов, позволяющих купировать симптомы острых патологических процессов, однако поиск эффективных и безопасных средств для лечения хронических заболеваний, развивающихся по типу рецидивирующих процессов, продолжается. Учитывая, что современный ритм жизни, нервное перенапряжение и стрессы вызывают истощение психологических и физиологических механизмов адаптации, целесообразно дальнейшее изучение возможности применения гомеопатического метода лечения в стоматологической практике.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксамит Л.А. Заболевания слизистой оболочки. В кн.: *Терапевтическая стоматология: национальное руководство* / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. — 912 с.
2. Аллик Е.Л., Барер Г.М., Зорян Е.В., Лемецкая Т.И. Использование антигеморрагического препарата Мукоза композитум в лечении красного плоского лишая. — *Биологическая медицина*. — 2000. — № 1. — с. 42—46.
3. Аллик Е.Л., Лемецкая Т.И., Зорян Е.В. Применение препарата «Мукоза композитум» в лечении плоского лишая. Матер. X и XI Всероссийских научно-практических конференций, Труды VIII съезда СтАР. — М., 2003. — с. 61—62.
4. Андреев А.Л. Использование антигеморрагических препаратов при лечении красного плоского лишая. — *Биологическая медицина*, 2000, № 4, с. 48.
5. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания полости рта и внутренних органов. — М: Медицина, 1979. — 190 с.
6. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык — «зеркало» организма: Клиническое руководство для врачей. — М., 2000.
7. Барер Г.М., Зорян Е.В., Зорян А.В. Антигеморрагическая терапия: новый подход к лечению стоматологических заболеваний с использованием гомеопатии. — *Стоматология для всех*, 1999, № 4 (9), с. 20—23.
8. Барер Г.М., Зорян Е.В. (общ.ред.) Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2006. — 568 с.
9. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. — М.: ЗАО «Бизнес-центр «Стоматология», 2001. — 318 с.
10. Веригин Г.И. Применение комплексного антигеморрагического препарата Traumeel S в стоматологии. — *Биологическая терапия*, 1998, № 2, с. 35—36.
11. Евсеев М.А., Круглянский Ю.М. НПВС-индуцированная энтеропатия: особенности эпидемиологии, патогенеза и клинического течения. — *Русский медицинский журнал*, 2008, № 16 (7), с. 523—528.
12. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Имудон в медикаментозной терапии остро герпетического стоматита у детей. *Стоматология для всех*, 2000, № 3, с. 11—12.
13. Елизарова В.М., Страхова С.Ю., Дроботько Л.Н. Основные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей / Учебное пособие. 2-е изд. — М.: ГОУ ВПО «МГМСУ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2008. — 83 с.
14. Зорян Е.В., Ларенцова Л. И., Григорян К.Р., Зорян А.В. Первый опыт лечения воспалительных процессов в челюстно-лицевой области препаратом Траумель С. *Биологическая медицина*, 1998, № 1, с. 43—44.
15. Максимовская Л.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Глава в кн.: *Терапевтическая стоматология*. Под ред. Е.В. Боровского и Ю.М. Максимовского. — 2002. — с. 469—645.
16. Петрович Ю.А., Сухова Т.В. Резидуальный индекс слюны для оценки влияния антиоксидантов на баланс свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при воспалении тканей ротовой полости. Патфизиол. эксперим. терапия, 2001. — № 3. — с.16—17.
17. Рабинович И. М., Рабинович О.Ф. Опыт клинического применения препарата «имудон» при лечении слизистой оболочки полости рта. *Клиническая стоматология*. — 2000. — № 3. — с. 64—65.
18. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис... д.м.н. — М., 2001. — 38 с.
19. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. — М.: Литтерра, 2006. — 568 с.
20. Спицына В.И. Иммунные нарушения и патогенетическое обоснование их коррекции у больных хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Автореф. дис... д.м.н. — М., 2004.
21. Спицына В.И. Заболевания слизистой оболочки. — В кн.: *Терапевтическая стоматология: национальное руководство* / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. — 912 с.
22. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. — 912 с.
23. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний. *Стоматология для всех*, 1998, № 3, с. 22—24.
24. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство. — М.: МИА, 2004. — 144 с.
25. Цветкова Л.А., Арутюнов С.Д., Петрова Л.В., Перламуртов Ю.Н. Заболевания слизистой оболочки рта и губ: Учебное пособие. — М.: МЕДпрессинформ, 2005. — 208 с.
26. Шумский А.В. Имудон в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Стоматология*, 2000, т. 79, № 6, с. 53—54.
27. Oberbaum M. Experimental treatment of Chemotherapy-induced stomatitis using a homeopathic complex preparation: a preliminary study. *Biomedical therapy*, 1998, № 4, p. 261—264.
28. Vane J. R., Botting R.M. The history of anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. In *New Target in Inflammation. Inhibitors of COX-2 or adhesion molecules*. Ed. N.Bazan, J.Botting, J.Vane. Kluger Acad. Publishers, 1996: 1—12.