

11. Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на метаболізм кісткової тканини та мінералізацію емалі

У стоматологічній практиці для регуляції обміну речовин у твердих тканинах зубів і кісток застосовують препарати, які містять макро- та мікроелементи – кальцій, фтор, фосфор. Вони потрібні для нормального росту, розвитку, формуванні емалі, дентину і кісткової тканини.

11.1. Класифікація лікарських засобів, що впливають на метаболізм кісткової тканини та мінералізацію емалі

1. *Препарати кальцію*: кальцію глюконат, кальцію лактат, кальцію хлорид, кальцію гліцерофосфат.

2. *Препарати фтору*: натрію фторид, фторлак, а також цементи, гелі, розчини, що містять натрію фторид.

3. *Препарати фосфору*: кальцію гліцерофосфат, фітин, гефєфітин, фліт фосфосода, інфос, цереброецитин.

4. *Інші засоби*: бісфосфонати (алендронат, клодронат, етидронат), іприфлафон, остеогенон, комбіновані препарати.

Препарати кальцію

Кальцій – важливий елемент для будь-якого живого організму, один з головних будівельних блоків для скелета і всіх кісток, незамінний, активний лужноземельний компонент, який бере участь у багатьох обмінних процесах в організмі. Являється одним із головних хімічних елементів кісткової тканини (містить 99% кальцію).

Особливості фармакокінетики. При пероральному застосуванні кальцій всмоктується у верхніх відділах тонкого кишківника. Абсорбція кальцію з його препаратів залежить від солі і її розчинності у воді. Всмоктування кальцію відбувається активним транспортом та пасивною

дифузією із тонкого кишківника у системний кровотік і залежить від співвідношення кальцію, фосфору, жирів. При великому вмісті жирів утворюються нерозчинні сполучення кальцію, які погано всмоктуються.

Біодоступність більшості препаратів складає приблизно 30%, найвищу біодоступність мають лактат та цитрат кальцію (80-90%). У крові 45-50% кальцію зв'язується із білками плазми, решта – знаходиться у вільній активній іонізованій формі. Зсув рН плазми у лужний бік зменшує кількість іонізованої форми, а зсув у кислий – збільшує. Депонується кальцій у кістковій тканині. Депонування і мобілізація із депо кальцію регулюється гормонами щитовидної та паращитовидної залоз.

Виводиться кальцій із організму через ШКТ ($\approx 80\%$) та з сечею. Елімінація препаратів нирками прискорюється їжею з високим вмістом натрію, вуглеводів, алкоголю, білків тваринного походження. Виведення іонів кальцію з сечею прискорюють петльові діуретики.

Механізм дії та фармакологічні ефекти. Іони кальцію активізують пластичну функцію остеобластів і остеоцитів, беруть участь у формуванні кісткової тканини та тканини зуба, складають мінеральну основу скелету, що забезпечує їх міцність і твердість, підвищують резистентність емалі зуба до патогенного впливу.

Іони кальцію взаємодіють внутрішньоклітинно з білком кальмодуліном і таким чином впливають на біохімічні та фізіологічні процеси.

Препарати кальцію спричиняють протизапальний і протинабряковий вплив, який пояснюється зниженням проникності стінок кровоносних судин внаслідок нормалізації функції клітинних мембран. Дані лікарські засоби мають протиалергічну дію. Кальцій необхідний для процесів згортання крові, забезпечує нормальну скоротливість міокарду. Відомо, що препарати кальцію є активаторами ретикулоендотеліальної системи та фагоцитарної функції лейкоцитів.

Показання до застосування в стоматології:

- профілактика і лікування карієсу, остеопорозу;

- профілактика і лікування некаріозних уражень твердих тканин зуба;
- аліментарний дефіцит кальцію;
- стани, що супроводжуються підвищеною затребуваністю кальцію (вагітність, лактація, ювенільний період, менопауза, старечий вік);
- алергічні захворювання (комплексне лікування кропив'янки, дерматитів, ексудативних діатезів);
- кровотечі;
- отруєння солями фтору, магнію.

Особливості застосування в практиці лікаря-стоматолога. Для ремтерабії при карієсі й некаріозних ураженнях зубів використовуються **глюконат кальцію**. Для аплікацій застосовують 10% розчин глюконату кальцію, який наносять на попередньо очищені зуби. Для підвищення ефекту ремінералізуючої терабії повторно проводять аплікацію 2% розчином фториду натрію. Глюконат кальцію використовується також для призначення всередину (таблетки по 0,25; 0,5) для лікування карієсу, захворювань пародонта.

Кальцію хлорид призначають при множинному карієсі та запальних захворюваннях пародонта у виді 10% розчину шляхом електрофорезу чи аплікацій. Рідше, ніж глюконат кальцію, хлористий кальцій може використовуватися всередину у вигляді 5% розчину (іноді виявляв місцеву подразнюючу дію). Відомо також, що кальцію хлорид може сприяти зсуву рН середовища у бік ацидозу, тому що вивільнені при відкладенні кальцію в кістках іони хлору заміщають бікарбонати екстрацелюлярної рідини.

Кальцію лактат – має дію, аналогічну кальцію глюконату, але більш ефективний при призначенні всередину (таблетки по 0,5 г).

Солі кальцію (кальцію глютамат, кальцію лактат, кальцію карбонат, кальцію гліцерофосфат) бажано комбінувати з вітаміном Д із розрахунку 400-800 МО/добу. Максимальна кількість кальцію (в мг на 1 г солі) містить карбонат кальцію – 400 мг, гліцерофосфат кальцію – 191 мг, глюконат кальцію – 90 мг, лактат кальцію – 130 мг.

Побічна дія:

- молочно-лужний синдром (головний біль, слабкість, нудота, блювання, закрепи, ураження нирок, поліурія);
- при внутрішньовенному введенні – відчуття жару, почервоніння обличчя, при швидкому введенні – зниження АТ, аритмії;
- диспепсичні явища – болі в епігастрії, закреп, рідко – діарея, метеоризм;
- м'язова атонія;
- летаргія, кома.

Протипоказання та застереження при використанні:

- гіперкальціємія (вміст кальцію в плазмі більше 3 ммоль/л);
- гіперкоагуляція;
- системний атеросклероз;
- сечокам'яна хвороба;
- ниркова недостатність;
- саркоїдоз, метастази в кістки;
- фенилкетонурія;
- інтоксикація серцевими глікозидами.

Особливості лікарської взаємодії. Препарати кальцію несумісні з карбонатами, саліцилатами, сульфатами, препаратами заліза, тетрациклінами, хінолонами, етидреновою кислотою, так як утворюють з ними нерозчинні або погано розчинні сполуки. Препарати кальцію посилюють інотропну дію і токсичність серцевих глікозидів, зменшують клінічний ефект блокаторів кальцієвих каналів (верапаміл) β -АБ (атенолол), порушують всмоктування фтору. Вітамін Д поліпшує засвоєння препаратів кальцію.

Препарати фтору

Фтор – це життєво важливий елемент. Він необхідний не тільки для повноцінного дозрівання емалі, профілактики карієсу, але й для формування та збереження кісткової тканини.

Особливості фармакокінетики. Фтор потрапляє в організм з їжею,

водою, у вигляді солі всмоктується із ШКТ ($\approx 93-97\%$), через легені (на виробництві), через шкіру. Абсорбція залежить від розчинності препаратів (розчинний фторид натрію всмоктується практично повністю, кріоліт натрію і фтор, що міститься в їжі всмоктується погано). Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 4 год.

Фтор розподіляється в усіх тканинах організму, але концентрується у щитовидній залозі, нирках, аорті та депонується у кістковій тканині та зубах. Найбільш інтенсивно фтор накопичується у тканинах зуба під час формування коронки і перші роки після їх прорізування. Елімінація відбувається через нирки ($\approx 90\%$), ШКТ, піт, молоко.

Механізм дії та фармакологічні ефекти. Іони фтору, підсилюючи утворення гідроксиapatиту з іонів кальцію та фосфатів, сприяють синтезу гідроксифторапатиту, який володіє більшою термодинамічною стійкістю і більшою резистентністю до впливу кислот. Фтор в оптимальних дозах позитивно впливає на білковий обмін. Крім того, сполуки фтору, які містяться в слині і нальоті, гальмують транспорт глюкози в бактеріальних клітинах, які формують матрицю зубного нальоту та зменшують кількість ферменту (фосфоенолпіруваткіназа, що приймає участь в утворенні органічних сполук), і таким чином підвищують резистентність емалі до несприятливих факторів.

Показання до застосування в стоматології:

- профілактика та лікування карієсу;
- профілактика та лікування некаріозних уражень тканин зуба (окрім флюорозу);
- остеопороз різного походження.

Особливості застосування в практиці лікаря-стоматолога. З метою профілактики карієсу частіше застосовують натрію фторид, калію фторид, олова фторид, амінофторид, титану фторид. Ці засоби володіють протикаріозною активністю.

У разі призначення препаратів фтору (як місцево, так і резорбтивно)

треба дотримуватися таких умов призначення:

- фториди призначають з урахуванням їхнього вмісту у питній воді (не більше ніж 0,3-0,5 мг/л). Ефективність фторидів залежить від їх концентрації у вільному іонізованому стані. Під час вибору фторвмісних засобів треба враховувати можливість їх зв'язування, наприклад, сполуками кальцію, що знижує їхню активність. Оптимальною концентрацією фторидів для місцевої профілактики карієсу є 1-2% (з розрахунку на іон фтору), оскільки підвищення концентрації не супроводжується посиленням протикаріозного ефекту;

- для профілактики карієсу фториди використовують у кількох формах. Так, при вмісті фтору в питній воді менше ніж 0,5 мг/л доцільно проводити її фторування. За допомогою фтораторних пристроїв концентрацію фтору доводять до 0,8-1,2 мг/л. Цей метод сприяє масовій профілактиці карієсу. Загальну профілактику карієсу можна здійснювати також за допомогою прийому фторидів усередину у вигляді таблеток натрію фториду, віта-фтору, фторованої солі й фторованого молока.

Натрію фторид – основний із препаратів фтору, який застосовують для профілактики карієсу та лікування захворювань твердих тканин зубів. Таблетки натрію фториду містять 0,5, 1 і 2 мг препарату. Дозу встановлюють залежно від віку та вмісту фтору в питній воді. При концентрації іонізованого фтору у воді 0,1-0,3 мг дітям до 5 років призначають по 1,1 мг/добу, з 6 років – 2 мг/добу. Таблетки приймають після їди, запиваючи їх водою. Курс лікування триває 6-8 міс кожного року. Захисний ефект фтору проявляється як стосовно тих зубів, що прорізалися, так і тих, що не прорізалися.

Протикаріозним засобом для прийому всередину є **вітафтор**. Це рідкий комбінований фторвмісний препарат. В одній чайній ложці (5 мл) вітафтору міститься 3300 МО ретинолу пальмітату, 400 МО ергокальциферолу, 0,06 г аскорбінової кислоти, 0,001 г натрію фториду (відповідно іонів фтору – 0,0005 г). Фармакологічні властивості вітафтору обумовлені наявністю в його

складі вітамінів А, Д, С і фтору, які в комплексі сприятливо діють на тканини зуба. Вітамін А сприяє розвитку зубів і формуванню скелета, вітамін Д регулює обмін іонів фосфату і кальцію в організмі, сприяє їх всмоктуванню в кишках і своєчасному відкладанню у новоутвореній кістковій тканині. Фтор, накопичуючись в зубах, кістках і меншою мірою в хрящах, зміцнює ці тканини. Вітамін С, навпаки, обмежує відкладання солей фтору в тканинах, запобігаючи розвитку його побічних ефектів. Препарат не призначають, якщо вміст фтору в питній воді перевищує 1,5 мг/л, а також при появі симптомів Д- та А-гіпервітамінозу.

Для зміцнення твердих тканин зуба, профілактики і лікування карієсу препарати використовують місцево. Фториди наносять у вигляді розчинів, паст, гелів, лаків, цементів, що сприяє вторинній штучній мінералізації твердих тканин зуба. Одним із методів місцевої профілактики карієсу є використання фтористих лаків на основі природних смол (ялиці, кедр). Одноразове нанесення **фторлаку** на поверхню зуба еквівалентне за ефективністю багаторазовому застосуванню розчинів фторидів. Ефективним методом профілактики та лікування карієсу являється метод глибокого фторування, який здійснюється спеціальними препаратами (емальгерметизуюча рідина або тіфенфлюорид, глуфторед).

Фтористий лак – композиція природних смол темно-жовтого кольору, в'язкої консистенції, яка містить 2,9% фтору. Лак володіє високою адгезією стосовно зубів, може тривалий час триматися на них, що сприяє взаємодії фторидів з емаллю. Фторлак наносять на поверхню зубів, починаючи з нижньої щелепи, тонким шаром. Зуби покривають фторлаком тричі з інтервалом 1-2 доби. Процедуру повторюють через 6 місяців.

Для місцевої профілактики і лікування захворювань твердих тканин зуба застосовують неорганічні й органічні сполуки фтору. Частіше використовують фториди – натрію, калію, олова, заліза, титану, амінофторид. Для полоскання порожнини рота звичайно використовують 0,1-0,2% розчин натрію фториду. Дітям полоскання розчином фториду протипоказане. У разі

випадкового заковтування розчину натрію фториду треба прийняти 3-5% розчин кальцію хлориду, який здатний зв'язувати фтор і запобігає його всмоктуванню.

Серед інших, активніших сполук фтору особливий інтерес становить **олова фторид** (8% розчин), який використовується у мінералізуючих розчинах. Під час його взаємодії з гідроксиапатитом емалі утворюються кальцію фторид, олова фторид та інші речовини. Розчини олова фториду, натрію фториду не лише впливають на структуру емалі, але й справляють бактерицидний та бактеріостатичний ефект на мікрофлору порожнини рота.

Для аплікацій застосовують 1-2% розчин або **гель натрію фториду**. Рекомендують це робити по 2 рази на рік. Для аплікації можна використовувати 1-2% гель натрію фториду на 3% агарі, який під час контакту із зубами утворює тонку плівку. Гелі ефективні й у разі введення їх шляхом електрофорезу. Ремінералізуюча дія гелю ґрунтується на дифузії речовин із гелю в слину, а з неї у тканини і меншою мірою з гелю у зубні тканини безпосередньо. До гелів належать пасти флуодент і флюокарил, теліос та ін.

За наявності клиноподібних дефектів і гіперестезії твердих тканин зубів можна використовувати 5% **фтористий фосфатцемент**. Аплікати його тримаються на зубах протягом 5-10 діб, що сприяє насиченню твердих тканин зуба іонами фтору.

Одним із найпопулярніших методів місцевої профілактики карієсу є фторування зубів за допомогою **фторвмісних зубних паст**. Фториди надають пастам вираженої протикаріозної активності. Вміст вільного іону фтору в пасті не повинен перевищувати 1-2%. До складу фторвмісних паст не повинні входити кальційвмісні абразиви, бо фтор легко сполучається з кальцієм і стає біологічно неактивним. Фторвмісні пасти можуть бути рекомендовані в тих місцевостях, де вміст фтору у питній воді не перевищує 0,5 мг/л. Застосовують їх 2-4 рази на рік разом з іншими профілактичними та лікувальними заходами. В інтервалах між їх використанням призначають

зубні пасти з іншим механізмом дії (антимікробним, ремінералізуючим тощо). До фторвмісних зубних паст відносяться фтородент, лакалут, пепсодент, флуодент та багато інших.

Побічна дія:

- алергічні реакції (при застосуванні аплікаційних форм – у порожнині роту);
- загальна слабкість;
- головний біль;
- біль у м'язах та суглобах;
- диспепсичні явища;
- остеосклероз, ектопічна кальцифікація, флюороз;
- гіпотиреоз.

Треба пам'ятати, що тривале і надмірне надходження фтору в організм небезпечне. Фтор – тканина отрута, яка інгібує різноманітні ланки обміну в клітинах (передусім гліколіз).

Інтоксикація фтором має наступні симптоми: гіперсалівація, нудота, блювання, анорексія, діарея, біль у суглобах і м'язах, біль у черевній порожнині, погіршення зору, міастенія, тремор, судоми, гіпотермія, гіпотензія, легенева недостатність, зупинка дихання.

Протипоказання та застереження при використанні

- алергічні реакція та непереносимість препаратів фтору;
- гіпотиреоз;
- захворювання нирок;
- виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки;
- вагітність;
- не призначати препарати фтору у місцевостях з достатнім або підвищеним вмістом у питній воді.

Особливості лікарської взаємодії. Порушують всмоктування препаратів фтору антациди, препарати, які містять кальцій, магній, залізо. Одночасне застосування з вітаміном Д і А сприяє кальцифікації.

Препарати фосфору

Одним з найважливіших елементів живої клітини є фосфор. В організмі дорослої людини міститься близько 670 г фосфору, який необхідний для утворення кісток і клітинного енергетичного обміну. Близько 85-90% фосфору знаходиться у кісках і зубах.

Особливості фармакокінетики. Шляхи введення препаратів фосфору – ентеральні та парентеральні. Всмоктування 70-90 % відбувається в тонкому кишківнику і залежить від концентрації фосфору, активності лужної фосфатази (пригнічення її – знижує абсорбцію фосфору). Фосфор надходить до печінки де приймає участь у процесах фосфорилування, частково відкладається у вигляді мінеральних солей, які використовуються кістковою й м'язовою тканинами, де утворюється креатинфосфат.

У крові фосфор знаходиться у вигляді неорганічного фосфату, органічних фосфорних ефірів, фосфоліпідів, вільних нуклеотидів. Фільтрується фосфор нирками, 85% якого реабсорбується. Елімінація відбувається через нирки, ШКТ у вигляді кальцію фосфату.

Механізм дії та фармакологічні ефекти. Фосфати приймають участь у переносі енергії у вигляді макроергічних зв'язків (АТФ, АДФ, креатинфосфат, гуанинфосфат, ін.). За його участю здійснюється гліколіз, глікогенез, обмін ліпідів. Фосфор входить у структуру ДНК, РНК, забезпечує синтез білку. Приймає участь в окисному фосфорилуванні, фосфорилуванні тіаміну та піридоксину, важливий для функціонування м'язової тканини. Неорганічні фосфати входять до складу буферних систем плазми і тканинної рідини. Фосфор активує всмоктування кальцію в кишківнику. Неорганічні фосфати здатні знижувати рівень кальцію у сироватці крові та підвищувати реактивність кісткової тканини до гормональних впливів (паратгормон).

Фтор справляє загальнозміцнюючий, тонізуючий ефекти, стимулює кровотворення, посилює ріст і розвиток кісткової тканини.

Показання до застосування в стоматології:

- профілактика та лікування карієсу;

- профілактика та лікування некаріозних уражень твердих тканин зуба;
- запальні процеси слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта;
- рахіт;
- остеомалія;
- анемія;
- туберкульоз;
- гіпофосфатемія (первинний гіперпаратиреоз, синдром Фанконі);
- гіперкальціємія.

Особливості застосування в практиці лікаря-стоматолога

Найчастіше застосовують кальцію гліцерофосфат, кальцію фосфат, кальцію монофосфат та ін. Іони кальцію і фосфору треба вводити у концентрації, щоб слина порівняно з ними являла собою перенасичений розчин. Співвідношення кальцію і фосфору повинне становити 1,67 (рН 7,2-7,4). Препарати неорганічних фосфатів менш ефективні, ніж такі препарати, як фітин, а особливо кальцію гліцерофосфат.

Кальцію гліцерофосфат застосовують як загальнозміцнюючий, тонізуючий засіб при переломі, виснаженні, рахіті. Основна дія його пов'язана з посиленням анаболічних процесів. Препарат використовують для профілактики карієсу, у комплексній терапії захворювань твердих тканин зуба, рахіту. Комплексні препарати кальцію – гранули кальцію гліцерофосфату і таблетки, що містять не лише кальцію гліцерофосфат, а й кальцію лактат.

Фітин – складний органічний препарат фосфору, що містить суміш кальцієвих та магнієвих солей різних інозитфосфорних кислот і який отримують із знежиреної конопляної макухи. Містить 36% органічно зв'язаної фосфорної кислоти, володіє анаболічною активністю, у тому числі посилює ріст та розвиток кісткової тканини.

Серед засобів, які підвищують мінералізацію тканин зубів, можна

назвати **фосфатцемент**, до складу якого входять гліцерофосфат (5%) і натрію фторид (2% від загальної маси порошку цементу). Для виготовлення тимчасової пломби використовують цемент флюосит, який містить 11% натрію монофосфату. Резистентність зубних тканин до патогенних впливів підвищують також зубні пасти, до складу яких входять розчинні солі кальцію (глюконат, гліцерофосфат, хлорид), солі фосфорної кислоти (гідро- і дегідрофосфати калію, натрію), мікроелементи (фтор, молібден, ванадій, мідь у вільному вигляді). Треба пам'ятати, що нерозчинні сполуки кальцію, фосфору, мікроелементів не впливають на процеси ремінералізації (крейда, дикальцій-, трикальційфосфати та ін.).

Фосфор містять також **ліпоцеребрин, цереброецитин**. Показаннями до їх призначення можуть бути як стоматологічні хвороби (множинний карієс, генералізований пародонтит), так і гіпотензія, неврастенія, рахіт, ін. Препарати приймають усередину.

Підбір оптимального співвідношення активних компонентів у мінералізуючих засобах є складним завданням. Проблема значно полегшується у разі використання засобів природного походження, зокрема, гідролізату кісткової тканини – **ремоденту**. Його одержують із кісток тварин. До складу ремоденту входять: кальцій – 4,35 %, фосфор – 1,35 %, магній – 0,1%, калій – 0,2%, натрій – 16%, хлор – 30%, органічна речовина – 44%, мікроелементи (марганець, залізо, цинк, мідь) – до 100%. Ремодент застосовують у вигляді аплікацій, полоскань.

Побічна дія:

- алергічні реакції;
- при внутрішньовенному введенні – гіпокальціємія, ектопічна кальцифікація, гіпотензія, гостра ниркова недостатність.

Протипоказання та застереження при використанні:

- гіпокальціємія.

Особливості лікарської взаємодії. Не рекомендується комбінувати з антацидами, препаратами, що містять алюміній. Комбінують з препаратами

заліза, дріжджами.

Інші засоби

Для підвищення ефективності препаратів, які впливають на обмінні процеси, застосовують вітамінні (В₁, В₆, А, Д, С) та гормональні (за показаннями) препарати.

Бісфосфонати використовують при остеопорозі різного генезу й ектопічних кальцифікаціях. Бісфосфонати звичайно застосовують у комбінації з кальцитоніном. Терапія бісфосфонатами повинна бути тривалою. Ефект лікування перевищує ефект кальцитоніну. Тривалість ремісії після припинення введення бісфосфонатів звичайно більша, ніж при терапії кальцитоніном, і може перевищувати 2 роки.

Іприфлавіон – синтетичний аналог природних біофлавоноїдів, прямо пригнічує резорбцію кістки, гальмуючи остеокластогенез. Застосовують його при первинному остеопорозі (постменопаузальному і сенільному) і вторинному остеопорозі (посттравматичному, викликаному тривалою терапією глюкокортикоїдами).

Остеогенон – осейн-гідроксиапатитний комплекс, що впливає на фосфорно-кальцієвий обмін, потужно активує процес синтезу кісткової тканини.

Комбіновані препарати: комплекси кальцію з вітаміном Д – кальцій-Д₃ нікомед, вітрум кальціум + вітамін Д, кальцивіт, кальцивіт + вітамін Д₂, кальцій + вітамін Д₃, ін. Широкі показання до призначення в стоматологічній практиці мають комплекси з вітаміном Д і мікроелементами, які мають остеохондропротективну дію – кальцемін, кальцемін адванс, остеokea.

Список використаних в тексті скорочень

АДФ	– аденозиндифосфат
АТФ	– аденозинтрифосфат
АТ	– артеріальний тиск
β-АБ	– бета-адреноблокатори
ДНК	– дизоксирибонуклеїнова кислота
РНК	– рибонуклеїнова кислота
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт

Список використаної літератури

1. Верткин А. Л. Клиническая фармакология для студентов стоматологических факультетов : учебное пособие для мед. вузов / А. Л. Верткин, С. М. Козлов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 461 с.
2. Волкова О. С. Влияние лецитин-кальциевого комплекса на состояние микробиоценоза полости рта при профилактике множественного кариеса зубов / О. С. Волкова // Медицина сьогодні і завтра. – 2015. – № 2. – С. 130–132.
3. Громова О. А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, О. А. Лиманова // Лечащий врач. – 2014. – № 5. – С. 68–74.
4. Жилыев Е. В. Клиническое значение и нарушения кальциевого обмена / Е. В. Жилыев, А. В. Глазунов, П. А. Глазунов // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89, № 4. – С. 13–17.
5. Марушко Ю. В. Кальций и его значение для детского организма (обзор литературы) / Ю. В. Марушко, Л. Н. Полковниченко, О. Л. Таринская // Современная педиатрия. – 2014. – № 5. – С. 46–52.
6. Оценка биосовместимости и биорезорбируемости кальций-фосфатного материала для восстановления дефектов костной ткани – "Клипдент-цем". Часть II. Доклинические исследования / В. Ф. Посохова, В. В. Чуев, В. А. Шатерникова // Институт стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 96–97.
7. Перспективы использования препаратов на основе органических солей кальция. Молекулярные механизмы кальция / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Т. Р. Гришина, А. В. Лисица // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 42–44.
8. Падалка И. А. Фосфаты, кальций и фтор не могут уберечь эмаль зуба от деминерализации при максимально низком значении рН зубной бляшки / И. А. Падалка, А. И. Падалка // Український стоматологічний альманах. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 24–27.
9. Роль кальция, витамина D3 и остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого эксперимента / В. И. Демидов, Н. Ю. Жидоморов, О. А. Громова // Лечащий врач. – 2014. – № 12. – С. 42–46.
10. Фармакологія : підручник для студ. мед. ф-тів / [І. С. Чекман, Н. А. Горчакова, Л. І. Казак та ін.]. – 4-те вид. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
11. Фармакологія : підручник для студ. стомат. ф-тів вищих мед. навч. закладів / [І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2011. – 432 с.
12. Фармакологія : підручник для студ. стомат. ф-тів вищих мед. навч. закладів / [І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2014. – 432 с.

13. Фармакотерапія в стоматології : навчальний посібник / [В. М. Бобирьов, Т. А. Петрова, Г. Ю. Островська та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2014. – 368 с.
14. Швырков М. Б. Рациональное введение кальцитонина для стимуляции репаративной регенерации нижней челюсти / М. Б. Швырков // Стоматология. – 2011. – Т. 90, № 6. – С. 32–34.
15. Schemehorn В. R. Сравнение степеней поглощения фтора на начальных стадиях поражения эмали при использовании различных паст и гелей специального и общего пользования / В. R. Schemehorn // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 9–11.

**Використані лікарські засоби з наданням
фармакологічних назв**

Міжнародна назва	Синоніми
Препарати кальцію	
Кальцію глюконат	Кальцію глюконат
Кальцію хлорид	Кальцію хлорид
Кальцію лактат	Кальцію лактат
Кальцію гліцерофосфат	Кальцію гліцерофосфат
Кальцію лактат/глюконат і карбонат	Кальцію сандоз форте Аддитива кальцій
Кальцію лактат/глюконат	Кальціум
Препарати фтору	
Натрію фторид (для системного застосування)	Оссин Кереберон Флюосин
Комбіновані препарати, що містять фтор	Вітафтор Вітерон остео
Натрію фторид (для місцевого застосування)	Фтороплен Сенсигель Фторлак Натрію фтористий
Препарати фосфору	
Препарати, що містять фосфор	Фітин Ліпоцеребрин Гефепітин
Інші засоби	
Кальцітонін	Міакальцик Калько Тонокальцин
Осеїн-гідроксиапатитне сполучення	Остеогенон
Іприфлавон	Остеоохін
Етидронат натрію	Ксидифон Памітор Фосфамакс Паміфос Паміред
Алендронат	Алендрос Алендо Ліндрон Остемакс
Ібандронат	Бондронат Оссика Бандрон