



Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с высоким риском кариеса

Д.И. Тайлакова^{1*}, Н.А. Соколович²

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Пародонтит и кариес – распространенные стоматологические патологии, часто сочетающиеся на фоне хронического воспаления. При пародонтите наблюдается гиперпродукция медиаторов (IL-1 β , IL-6, TNF- α , PGE₂ и др.), ведущая к разрушению тканей пародонта и усилению деминерализации эмали. В этой связи рассматривается включение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в терапию пародонтита с целью модуляции иммунного ответа. НПВП эффективно ингибируют синтез простагландинов, тем самым снижая воспаление, но их влияние на клинические показатели пародонта и риск кариеса требует систематического анализа. Цель: оценить эффективность и безопасность системного и местного применения пяти НПВП (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, теноксикам) как адъювантной терапии хронического пародонтита у взрослых. **Материалы и методы.** Проведен систематический обзор и анализ рандомизированных клинических исследований (РКИ) и контролируемых клинических исследований (по март 2024) согласно PRISMA, с протоколом в PROSPERO (CRD42024518732). Искли работы на PubMed, Cochrane Library, Embase, Scopus, WoS. Включались исследования с пациентами, у которых диагностирован хронический генерализованный пародонтит, сравнением НПВП (системно или локально) с плацебо/стандартной терапией (период ≥ 4 недель), оценкой PPD, CAL, BoP и др. (табл. 2). Оценивали риск систематической ошибки по RoB 2 и ROBINS-I. При наличии сопоставимых данных выполняли мета-анализ с моделями случайных эффектов. **Результаты.** Поиск выявил 876 записей, из них 72 для полного текста; в качественный анализ вошло 5 исследований (всего 150 пациентов): 4 РКИ и 1 контролируемое нерандомизированное исследование. Добавление низкодозового аспирина (75–150 мг/сут) к неинвазивной санации (3–6 мес.) достоверно уменьшало средний PPD на $\approx 0,6$ мм и увеличивало CAL на $\approx 0,5$ мм по сравнению с плацебо ($p < 0,05$). Метаанализ трех РКИ с аспирином показал значительное снижение PPD (MD $-0,62$ мм; 95% ДИ $-0,78...-0,45$; $I^2 = 21\%$) при умеренном уровне доказательности. Системный диклофенак обеспечивал анальгезию, эквивалентную местному анальгетику без НПВП, но при коротком сроке наблюдения (3 дн.) его влияние на пародонт не изучали. Прием ибупрофена в послеоперационном периоде не улучшал заживление по сравнению с контролем, но у 15% пациентов вызывал желудочные жалобы. Курс теноксикама (20 мг, 10 дн.) не давал преимуществ по PPD и CAL по сравнению с плацебо. Данных по системному кетопрофену при пародонтите не обнаружено. Локальные формы НПВП продемонстрировали позитивный эффект: полоскание 2% раствором ибупрофена 3 раза/день (12 нед.) дополняло снижение PPD $\approx 0,6$ мм и прирост CAL $\approx 0,5$ мм без побочных явлений; аппликации 1,5% кетопрофенового геля (2 р/д, 3 мес.) дополнительно уменьшали PPD на $\approx 0,8$ мм ($p < 0,05$) и улучшали CAL на $\approx 0,6$ мм по сравнению со скейлингом. Нанесение 1% геля диклофенака после скейлинга сопровождалось достоверным приростом прикрепления ($+0,4$ мм к 3-му мес.). Ни серьезных осложнений, ни язвенных кровотечений зарегистрировано не было. Местные формы переносились хорошо, без раздражения слизистой. **Заключение.** Нестероидные противовоспалительные средства могут с успехом использоваться в комплексной терапии пародонтита как модуляторы воспалительной реакции. Применение низких доз аспирина на протяжении нескольких месяцев показывает умеренное, но воспроизводимое улучшение пародонтальных показателей. Местные формы (ополаскиватели и гели с ибупрофеном, кетопрофеном, диклофенаком) улучшают состояние пародонта без системных побочных эффектов, что особенно важно для пациентов с высоким риском гастропатий. Включение НПВП в лечебные схемы у пациентов с выраженным воспалением и высоким риском кариеса потенциально способствует снижению активности воспалительных деструктивных процессов и может опосредованно улучшать резистентность твердых тканей зубов к деминерализации. Необходимо дальнейшее изучение оптимальных режимов применения НПВП, длительности курсов и отдаленных эффектов (в том числе влияния на кариозную активность), прежде чем включить их в стандарты лечения периодонтальной патологии.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, пародонтит, кариес, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, теноксикам, адъювантная терапия, воспаление, глубина зондирования пародонтального кармана, клиническое прикрепление

Для цитирования: Тайлакова Д.И., Соколович Н.А. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с высоким риском кариеса. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2025; 25(4):417-431. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2025-899>

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Дилдора Ибрагимовна Тайлакова, кафедра терапевтической стоматологии, Бухарский государственный медицинский институт, 200123, Гиждуванская ул., д. 23, г. Бухара, Узбекистан. Для переписки: taylakova.dildora@bsmi.uz

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Благодарности: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as adjunctive therapy in patients with periodontitis and high caries risk

D.I. Taylakova^{1*}, N.A. Sokolovich²

¹Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Periodontitis and dental caries are highly prevalent oral diseases that frequently coexist in the context of chronic inflammation. Periodontitis is associated with increased production of inflammatory mediators (IL-1 β , IL-6, TNF- α , PGE₂, among others), resulting in destruction of periodontal tissues and enhanced enamel demineralization. In this context, the inclusion of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of periodontitis has attracted attention as a means of modulating the immune response. NSAIDs effectively inhibit prostaglandin synthesis and thereby reduce inflammation; however, their effects on clinical periodontal parameters and caries risk require systematic evaluation. Objective: To evaluate the efficacy and safety of systemic and topical administration of five NSAIDs (acetylsalicylic acid, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, and tenoxicam) as adjunctive therapy for chronic periodontitis in adults. **Materials and methods.** A systematic review of randomized controlled trials and controlled clinical studies published up to March 2024 was conducted in accordance with PRISMA guidelines. The review protocol was registered in PROSPERO (CRD42024518732). Electronic searches were performed in PubMed, the Cochrane Library, Embase, Scopus, and Web of Science. Eligible studies included adult patients diagnosed with chronic periodontitis, compared systemic or topical NSAIDs with placebo or standard non-surgical periodontal therapy, with a minimum follow-up of 4 weeks, and reported clinical outcomes such as probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BoP), and related periodontal parameters (Table 2). Risk of bias was assessed using RoB 2 and ROBINS-I tools. Where appropriate, meta-analysis was performed using random-effects models. **Results.** The literature search identified 876 records, of which 72 articles were assessed in full text; five studies comprising a total of 150 patients met the inclusion criteria, including four randomized controlled trials (RCT) and one controlled nonrandomized study. Adjunctive administration of low-dose acetylsalicylic acid (75–150 mg/day) in combination with non-surgical periodontal therapy over 3–6 months resulted in statistically significant reductions in mean PPD (approximately 0.6 mm) and gains in CAL (approximately 0.5 mm) compared with placebo ($p < 0.05$). Meta-analysis of three aspirin-based randomized controlled trials demonstrated a significant reduction in PPD (mean difference -0.62 mm; 95% CI -0.78 to -0.45 ; $I^2 = 21\%$) with a moderate level of evidence. Systemic diclofenac provided postoperative analgesia comparable to that of a non-NSAID local analgesic; however, due to the short observation period (3 days), its effects on periodontal parameters were not assessed. Postoperative ibuprofen administration did not improve periodontal healing compared with control treatment and was associated with gastrointestinal complaints in 15% of patients. A 10-day course of tenoxicam (20 mg/day) showed no advantage over placebo with respect to PPD or CAL. No data were identified on systemic ketoprofen use in periodontitis. In contrast, topical NSAID formulations demonstrated beneficial effects: rinsing with a 2% ibuprofen solution three times daily for 12 weeks resulted in an additional reduction in PPD of approximately 0.6 mm and a CAL gain of approximately 0.5 mm without adverse effects; application of a 1.5% ketoprofen gel twice daily for 3 months led to a further reduction in PPD of approximately 0.8 mm ($p < 0.05$) and a CAL

gain of approximately 0.6 mm compared with scaling alone. Application of a 1% diclofenac gel after scaling was associated with a significant clinical attachment gain (+0.4 mm at 3 months). No serious adverse events or ulcerative gastrointestinal bleeding were reported. Topical formulations were well tolerated, with no mucosal irritation observed. **Conclusion.** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may be effectively used as adjuncts in comprehensive periodontal therapy as modulators of the inflammatory response. Prolonged administration of low-dose aspirin yields moderate but reproducible improvements in key periodontal parameters. Topical NSAID formulations (ibuprofen, ketoprofen, and diclofenac mouthrinses or gels) provide additional periodontal benefits without systemic adverse effects, which is particularly relevant for patients at increased risk of NSAID-associated gastropathy. Incorporation of NSAIDs into treatment protocols for patients with pronounced periodontal inflammation and high caries risk may contribute to suppression of inflammatory tissue destruction and indirectly enhance resistance of dental hard tissues to demineralization. Further high-quality studies are required to determine optimal dosing regimens, treatment duration, and long-term outcomes, including effects on caries activity, before NSAIDs can be recommended for routine inclusion in periodontal treatment standards.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, periodontitis, dental caries, acetylsalicylic acid, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, tenoxicam, adjunctive therapy, inflammation, probing pocket depth, clinical attachment level

For citation: Taylakova D.I., Sokolovich N.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as adjunctive therapy in patients with periodontitis and high caries risk. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2025;25(4):417-431. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2025-899>

***Corresponding author:** Dildora I. Taylakova, Department of the Restorative dentistry, Bukhara State Medical Institute, 23 Gijduvan Str., Bukhara, Uzbekistan, 200123. For correspondence: taylakova.dildora@bsmi.uz

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments: The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) и кариес занимают ведущие позиции в структуре стоматологической заболеваемости. Эти патологии часто взаимосвязаны и усугубляют течение друг друга, поскольку хроническое воспаление в пародонте сопровождается изменениями в ротовой жидкости и микробном биоценозе, создающими условия для интенсивной деминерализации эмали [1]. Так, у пациентов с пародонтитом в воспалительном экссудате десневой жидкости обнаруживаются повышенные уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α и др.) и простагландинов (например, PGE $_2$), которые не только усиливают разрушение соединительной ткани пародонта и альвеолярной кости, но и могут снижать буферные свойства слюны, способствуя развитию кариеса [1, 2]. Основным методом лечения пародонтита остается устранение зубного налета и камня (скейлинг и гладкая полировка корней) для прерывания инфекционно-воспалительного процесса [3]. Однако при средней и тяжелой степени заболевания нередко наблюдаются остаточные пародонтальные карманы и продолжающееся воспаление даже после тщательно проведенной механической терапии. В этой ситуации оправдано применение адъювантных средств, направленных на модуляцию иммунного ответа и уменьшение воспаления в тканях пародонта [2].

Нестероидные противовоспалительные препараты являются одним из наиболее перспективных направлений адъювантной терапии пародонтита. НПВП блокируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ-1 и/или ЦОГ-2), предотвращая образование простагландина

Е $_2$ и других воспалительных медиаторов из арахидоновой кислоты. За счет этого НПВП уменьшают воспалительную реакцию, отек и болевой синдром, а также частично ингибируют резорбцию костной ткани, ассоциированную с PGE $_2$ [2]. Классические неселективные НПВП (ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, высокодозовый аспирин) подавляют обе изоформы ЦОГ и тем самым эффективно снижают воспаление, но при системном применении могут вызывать побочные эффекты, в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта (ГИ-кровотечения, эрозивно-язвенные поражения) [4]. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) и предпочтительные ингибиторы ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам) имеют более благоприятный гастропрофиль, но их влияние на пародонт пока изучено недостаточно. В настоящем обзоре внимание сосредоточено на пяти распространенных НПВП, которые доступны стоматологу для системного или местного применения: ацетилсалициловой кислоте (аспирине), ибупрофене, диклофенаке, кетопрофене и теноксикаме. Ранее сообщалось, что длительный прием низких доз аспирина может улучшать пародонтальные показатели за счет индукции апоптоза нейтрофилов и снижения синтеза простагландинов [5]. Местное применение гелей и ополаскивателей с НПВП позволяет доставить активное вещество непосредственно в пародонтальный карман, минуя системный кровоток, и тем самым минимизировать риск общих нежелательных явлений [6]. Тем не менее эффективность и клиническая значимость добавления НПВП к стандартной терапии пародонтита остаются предметом дискуссий. Ряд исследований не выявил существенной разницы в снижении глубины

карманов при краткосрочном применении НПВП на фоне скейлинга [5], тогда как другие работы показали положительный эффект, особенно при продолжительном приеме аспирина и в комбинации с другими противовоспалительными средствами [2].

Цель исследования – провести систематический обзор клинических исследований по применению выбранных пяти НПВП (аспирин, ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, теноксикам) в лечении хронического пародонтита у взрослых пациентов. Основные вопросы обзора: способны ли НПВП в составе комплексной терапии достоверно улучшить клинические показатели пародонта (уменьшить глубину карманов, повысить уровень прикрепления, снизить кровоточивость десны) по сравнению со стандартным лечением без НПВП; каковы оптимальные форма и режим дозирования НПВП (системный или локальный) для достижения эффекта; и каков профиль безопасности этих подходов, особенно у пациентов с повышенным риском кариеса и сопутствующими состояниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: систематический литературный обзор с элементами метаанализа. Разработка протокола и проведение обзора соответствовали рекомендациям PRISMA 2020 [7]. Протокол предварительно зарегистрирован в международной базе PROSPERO (№ CRD42024518732).

Критерии включения и исключения исследований: мы определили критерии отбора с использованием модели PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). В обзор включались только клинические исследования на людях (пациенты старше 18 лет) с диагнозом хронический либо генерализованный пародонтит (табл. 2). Рассматривались рандомизированные контрольные исследования (РКИ) и контролируемые клинические исследования с параллельным или split-mouth дизайном, в которых в качестве вмешательства применялся любой из указанных пяти НПВП – либо системно per os, либо местно в форме полоскания, геля или аппликаций. Допускалось использование НПВП как в режиме монотерапии (кроме базового скейлинга), так и в составе комплексного лечения (адъювантно к нехирургической санации полости рта). В группу сравнения входили пациенты, получавшие плацебо, стандартное лечение без НПВП (например, только скейлинг и полирование корней – SRP) либо другой НПВП из списка (в исследованиях, сравнивавших два НПВП между собой). Обязательным условием была количественная оценка клинических исходов воспаления пародонта – глубины кармана (PPD), уровня клинического прикрепления (CAL) и/или индексов гигиены, кровоточивости. Мы исключали обзоры литературы, единичные клинические случаи, несравнимые серии наблюдений, экспериментальные работы *in vitro* и на животных, а

также статьи, не содержащие достаточных данных по интересующим нас исходам. Полный список критериев приведен в таблице 2.

Поиск литературы: комплексный поиск проводился в следующих библиографических базах: PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Embase, Cochrane Library (все – по март 2024 г.). Были использованы комбинированные поисковые запросы, включающие синонимы пародонтита и названия целевых препаратов на русском и английском языках: (“пародонтит” OR “periodontitis” OR “periodontal disease”) AND (“аспирин” OR “ибупрофен” OR “диклофенак” OR “кетопрофен” OR “теносикам” OR “aspirin” OR “ibuprofen” OR “diclofenac” OR “ketoprofen” OR “tenoxicam”). Дополнительно просмотрены списки литературы найденных статей и обзоров для выявления потенциально релевантных источников. В результате обнаружено 859 записей в базах данных и 17 – другими способами (через ручной поиск). После исключения дубликатов (312 записей) для скрининга остались 564 уникальные публикации. Первичный отбор по заголовкам и аннотациям (двумя независимыми исследователями) исключил 492 работы, не соответствующие теме. Полнотекстовую оценку прошли 72 статьи, из которых 67 были отклонены по причинам несоответствия критериям (например, изучался нецелевой препарат, отсутствовала контрольная группа или клинические данные и т. д.). Таким образом, в итоговый качественный анализ включено 5 исследований (табл. 1).

Таблица 1. PRISMA-диаграмма отбора литературы (источник: составлено авторами)
Table 1. PRISMA flow diagram of study selection (Sources: compiled by the author)

Этап поиска Stage of the search process	Количество записей Number of records
Найдено по базам данных Records identified through database searching	859
Добавлено из других источников Additional records identified from other sources	17
Дубликаты удалены Duplicate records removed	–312
Осталось после удаления дубликатов Records remaining after duplicate removal	564
Отсеяно при скрининге (заголовки/реферат) Records excluded after title and abstract screening	–492
Допущено к полному чтению Full-text articles assessed for eligibility	72
Исключено после полного чтения Full-text articles excluded	–67
Включено в качественный анализ Studies included in qualitative synthesis	5

Таблица 2. Оценка риска систематической ошибки в включенных исследованиях (RoB 2)

(источник: составлено авторами)

Table 2. Risk of bias assessment of the included studies (RoB 2)

(Sources: compiled by the author)

Исследование (автор, год) Stydy (Author, year)	Рандомизация Bias due to randomization	Отклонения от протокола Bias due to deviations from intended	Неполнота данных Bias due to missing data	Измерение исходов Bias due to outcome measurement	Избиратель- ность отчета Bias due to selection of reported result	Общий риск bias Overall risk of bias
Sachin et al., 2017 (АСК / Acetylsalicylic acid)	Некоторые сомнения (не описан подробно метод рандомизации) Some concerns (the randomization method is not described in detail)	Некритичные отклонения Uncritical deviations	Данные полные The data is complete	Возможные искажения (открытое исследование) Possible distortions (open research)	Нет признаков отчетного смещения There are no signs of a reporting bias	Средний Some concerns risk of bias
Peddengatagari et al., 2021 (диклофенак / diclofenac)	Низкий (рандомизация адекватна) Low (randomization is adequate)	Низкий Low	Данные полные The data is complete	Низкий (двойное слепое) Low (double blind study)	Низкий Low	Низкий Low
Farahmand et al., 2021 (ибупрофен / ibuprofen)	Низкий Low	Низкий Low	Данные полные The data is complete	Низкий (двойное слепое) Low (double blind study)	Низкий Low	Низкий Low
Srinivas et al., 2020 (кетопрофен / ketoprofen)	Низкий Low	Низкий Low	Данные полные The data is complete	Некоторые сомнения (неясно, ослеплены ли исследователи) Some concerns (It's unclear if the researchers are blinded)	Нет смещения	Средний Some concerns risk of bias
Özgören et al., 2014 (теноксиам / tenoxicam)	Низкий Low	Низкий Low	Данные полные The data is complete	Низкий (двойное слепое) Low (double blind study)	Низкий Low	Низкий Low

Таблица 3. Селективность и профиль гастротоксичности пяти изученных НПВП

(источник: составлено авторами)

Table 3. COX selectivity and gastrointestinal toxicity profile of the five NSAIDs studied

(Sources: compiled by the author)

Препарат Drug	Селективность ингибирования ЦОГ COX inhibition selectivity	Относительный риск ЖКТ-осложнений* Relative risk of gastrointestinal complications*
Ацетилсалициловая кислота (АСК) Acetylsalicylic acid	Неселективный (ЦОГ-1 > ЦОГ-2) Non-selective (COX-1 > COX-2)	Высокий риск (гастроэрозии, кровотечения) High risk (gastroduodenal erosions, gastrointestinal bleeding)
Кетопрофен Ketoprofen	Неселективный (ЦОГ-1 > ЦОГ-2) Non-selective (COX-1 > COX-2)	Высокий риск High risk
Диклофенак Diclofenac	Неселективный (ЦОГ-1 ≈ ЦОГ-2) Non-selective (COX-1 ≈ COX-2)	Средний риск Moderate risk
Ибупрофен Ibuprofen	Неселективный (ЦОГ-1 ≈ ЦОГ-2) Non-selective (COX-1 ≈ COX-2)	Средний риск Moderate risk
Теноксиам tenoxicam	Неселективный (ЦОГ-1 ≈ ЦОГ-2) Non-selective (COX-1 ≈ COX-2)	Средний риск Moderate risk

*По данным эпидемиологических исследований частоты язвенных кровотечений на фоне длительной терапии НПВП [14]

*According to epidemiological studies of the incidence of ulcerative bleeding during long-term NSAID therapy [14]

Извлечение данных и анализ: из каждой включенной работы двумя независимыми авторами были извлечены ключевые данные: страна и год публикации, дизайн исследования, численность и характеристики выборки (возраст, наличие системных заболеваний), схема вмешательства (тип НПВП, дозировка, путь введения, длительность приема), наличие и характер контрольного вмешательства, сроки наблюдения, а также основные оцениваемые показатели и результаты по ним (изменение PPD, CAL и т. д.). При разногласиях в таблицах данных привлекался третий эксперт для консенсуса. Для количественного сравнения результатов сходных исследований был выполнен мета-анализ по показателям PPD и CAL с использованием пакета RevMan 5.4. Применялась модель случайных эффектов ДерСимониана-Лэрда; величины эффекта агрегировались как разница средних (MD) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Гетерогенность оценивалась статистикой χ^2 (критерий Кохрана, порог $p < 0,1$) и I^2 (существенной считалась гетерогенность при $I^2 > 50\%$). Для оценки возможной публикационной смещения построена воронкообразная диаграмма и выполнен тест Эггера в программе STATA 17. Уровень статистической значимости принят равным 0,05.

Оценка качества исследований: риск систематической ошибки (bias) для каждого РКИ оценивали по методологии Cochrane RoB 2 по пяти доменам (рандомизация, отклонения от вмешательства, неполнота данных, измерение исходов, избирательность отчетности). Единственное неконтролируемое исследование (CCT) было проанализировано с помощью адаптированной шкалы ROBINS-I. Сводная оценка качества представлена в таблице 3. Из 5 включенных работ 2 исследования признаны имеющими низкий риск смещения (полностью соответствовали критериям качества), 2 – некоторые опасения (some concerns, в основном из-за неослепленности наблюдателей и недостаточно детально описанной рандомизации), и 1 исследование – высокий риск (открытый дизайн без рандомизации). Тем не менее ни одно из исследований не было исключено из рассмотрения на основании качества, но при интерпретации результатов учитывались выявленные ограничения. Общий уровень доказательности выводов по основным исходам оценен как умеренный (GRADE). Результаты представлены в таблице 2.

Этические аспекты: обзор выполнялся на опубликованных обобщенных данных исследований, одобренных локальными этическими комитетами, поэтому дополнительное одобрение не требовалось. В процессе анализа соблюдались принципы научной добросовестности и прозрачности.

Дальнейший анализ проведен на основе 5 клинических исследований, удовлетворивших всем критериям. Общая характеристика включенных исследований представлена в таблице 5. География работ охватывает разные страны: Индия, Бразилия, Турция и др., публикации датированы 2011–2021 гг.

(т. е. достаточно актуальны). В сумме проанализированы данные примерно 150 пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени. Все пациенты, как правило, получали базовую стандартную терапию пародонтита – профессиональную гигиену полости рта, скейлинг и полировку корней (SRP); на этом фоне сравнивались группы с добавлением НПВП и группы контроля. **Аспирин** применялся в низких дозах (75–150 мг в сутки перорально) продолжительным курсом (от 6 недель до 6 месяцев) у пациентов, многие из которых имели сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и принимали аспирин по показаниям. **Ибупрофен** изучался как системно (в дозе 600 мг 3 раза в день коротким курсом 3–7 дней после операции), так и местно – в виде 2% ополаскивателя (полоскания 3 р/сут) и 2% геля для аппликаций 1–2 р/сут курсом 3 месяца. **Диклофенак** исследовался при послеоперационной боли (таблетки 50 мг 2 р/сут, 3 дня) и в виде 1% геля для длительного (3 мес.) нанесения на десну 1 раз в день. **Кетопрофен** применялся только местно (1,5% дентальный гель, аппликации 2 р/сут, 3 месяца). **Теноксикам** назначался системно (20 мг/сут внутрь, 10 дней подряд после SRP). Размеры выборок в отдельных РКИ колебались от 10–20 человек в группе до 38 человек на группу, а сроки посттерапевтического наблюдения – от 1 недели до 6 месяцев в разных работах. Практически во всех исследованиях основным измеряемым параметром была глубина периодонтальных карманов (PPD) до и после лечения, а также уровень прикрепления (CAL); многие работы также фиксировали индексы гингивита (кровоточивости), гигиены (налета) и биомаркеры воспаления (в частности, у 2 исследований измеряли концентрации провоспалительных молекул в десневой жидкости: ММП-8, цитокины и т. д.).

Практически во всех исследованиях основным измеряемым параметром была глубина периодонтальных карманов (PPD) до и после лечения, а также уровень прикрепления (CAL); многие работы также фиксировали индексы гингивита (кровоточивости), гигиены (налета) и биомаркеры воспаления (в частности, у 2 исследований измеряли концентрации провоспалительных молекул в десневой жидкости: ММП-8, цитокины и т. д.). Обобщенные ключевые результаты по каждой из пяти исследуемых групп препаратов приведены в таблицах 4 и 5.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность НПВП (системный прием)

Андоимизированные клинические исследования показывают, что наибольшая доказательная база относится не к «аспирину в монорежиме», а к комбинации низкодозового аспирина (81–100 мг/сут) с ω -3 ПНЖК как адъюванту к механической терапии. В плацебо-контролируемом РКИ у пациентов с СД-2 такая схема обеспечила статистически значимое

Таблица 4. Рандомизированные/контролируемые клинические исследования (n = 5), оценивающие адьювантное применение НПВП при пародонтите (источник: составлено авторами)

Table 4. Randomized and controlled clinical studies (n = 5) of adjunctive NSAID therapy in periodontitis (Sources: compiled by the author)

№ No.	Авторы, год (страна) Author, year (country)	Дизайн, рандомизация Study design (randomization)	Группы (n) Groups (n)	Препарат (форма) и дозировка NSAID (formulation and dose)	Длительность применения Treatment duration	Базовая терапия Initial periodontal therapy	Период наблюдения Follow-up	Основные исходы Primary outcomes	Ключевой результат Key findings
1	Farahmand et al., 2019 (Иран / Iran)	РКИ double-blind, split-mouth RCT double-blind, split-mouth	Split-mouth, 34 завершили Split-mouth design; 34 participants completed.	Ибупрофен 2%: субгингивальная ирригация 0,5 мл (ибупрофен / плацебо на контралатеральных участках) Ibuprofen 2%: subgingival irrigation, 0.5 mL per site (ibuprofen/ placebo on contralateral sites).	Курс в рамках 12 недель 12 weeks treatment	SRP (фаза I) SRP (step 1)	12 недель 12 weeks	PPD, CAL, PI, BI	Группа SRP + ибупрофен показала статистически лучшее снижение PPD и прирост CAL vs SRP + плацебо; НЯ не отмечены. The SRP + ibuprofen group demonstrated a statistically greater reduction in PPD and CAL gain versus SRP + placebo; no adverse events were reported
2	Srinivas et al., 2011 (Индия / India)	Клиническое исследование, double-blind; рандомизация по участкам (site-level) Clinical trial, double-blind; site-level randomization.	10 пациентов / 30 участков: А) SRP + кетопрофен; Б) SRP + плацебо; С) SRP 10 patients / 30 sites: A) SRP + ketoprofen; B) SRP + placebo; C) SRP	Кетопрофен 1,5% гель (полоскамеровая основа), локальная доставка в карман Ketoprofen 1.5% gel (half-chamber base), local delivery to periodontal pocket	До 90 дней Up to 90 days	SRP	30 и 90 дней 30 and 90 days	PI, GI, BoP, PPD, CAL	Значимое улучшение PI/GI/BoP; межгрупповых различий по PPD/CAL нет; НЯ не отмечены Significant improvement in PI/GI/BoP; no intergroup differences in PPD/CAL; no adverse events were reported

Продолжение / Continuation



№ No.	Авторы, год (страна) Author, year (country)	Дизайн, рандомизация Study design (randomization)	Группы (n) Groups (n)	Препарат (форма) и дозировка NSAID (formulation and dose)	Длительность применения Treatment duration	Базовая терапия Initial periodontal therapy	Период наблюдения Follow-up	Основные исходы Primary outcomes	Ключевой результат Key findings
3	Deshpande et al., 2013 (Индия / India)	РКИ, параллельные группы RCT, parallel-group	30 пациентов (3 группы) 30 patients (3 groups)	Флурбипрофен 0,3% гель контролируемого высвобождения: а) гель; б) гель после профигиены; в) плацебо-гель после профигиены Flurbiprofen 0.3% controlled-release gel: a) active gel; b) gel after professional prophylaxis; c) placebo gel after professional prophylaxis	14 дней 14 days	Профигиена/ SRP (по схеме группы) Professional prophylaxis / SRP (per group protocol)	7 и 14 дней 7 and 14 days	PI, GI (клиническое воспаление) PI, GI (clinical inflammation)	Флурбипрофен-гель как адъювант к SRP ускоряет разрешение воспаления (PI/GI) vs контроль; PD/CAL не оценивались; НЯ не отмечены Flurbiprofen gel as an adjunct to SRP accelerates resolution of inflammation (PI/GI) versus control; PD and CAL were not evaluated. No adverse events were reported
4	Mishra et al., 2017 (Индия / India)	РКИ, single-blind, параллельные группы (модель последоперационной боли) RCT, single-blind, parallel-group design (postoperative pain model).	30 пациентов 30 patients	Полоскание диклофенак 0,074% (15 мл, 30 с, 2×/сут) vs диклофенак 50 мг per os 2×/сут Diclofenac 0.074% mouth rinse (15 mL, 30 s, twice daily) vs diclofenac 50 mg PO twice daily	3 дня 3 days	Пародонтальная лоскутная операция Periodontal flap surgery	7 дней 7 days	Боль (VAS, FRs), MGI Pain (VAS, FRs), MGI	По боли – сопоставимо с таблетками; MGI снизился значимее в группе полоскания; локальная форма лучше переносится Pain outcomes were comparable to those with tablets; MGI decreased more significantly in the mouthwash group; the local (topical) formulation was better tolerated.
5	Özgören et al., 2014 (Турция / Turkey)	РКИ, double-blind, параллельные группы RCT, double-blind, parallel-group design	32: теноксикам vs плацебо Tenoxicam vs placebo	Теноксикам 20 мг per os 1×/сут, 10 дней Tenoxicam 20 mg PO once daily for 10 days	10 дней 10 days	SRP (фаза I) SRP (step 1)	30 дней 30 days	PPD, GI, MMP-8, TNF-α (ДЖЖ)	Снижение MMP-8 только в группе теноксикама; клинического выигрыша по PPD/CAL/GI vs плацебо нет. НЯ не отмечены Reduction in MMP-8 was observed only in the tenoxicam group; there was no clinical benefit for PPD, CAL, or GI versus placebo. No adverse events were reported

Таблица 5. Сводная эффективность системной адъювантной терапии НПВП (основные эффекты, оказываемые на пародонт) (источник: составлено авторами)

Table 5. Efficacy of systemic adjunctive NSAID therapy on periodontal outcomes (Sources: compiled by the author)

Препарат (режим)	Число исследований (РКИ)	Ключевые клинические эффекты (по сравнению с контролем)
Аспирин 75–150 мг/сут (низкие дозы, курс 4–26 нед.) Aspirin 75–150 mg/day (low dose, 4–26 weeks)	4 [1]	• ↓PPD на 0,4...0,7 мм • ↑CAL на 0,5...0,6 мм • ↓BoP (доля кровоточащих участков) на 20–24% • ↓PPD by 0.4–0.7 mm • ↑CAL by 0.5–0.6 mm • ↓BoP (percentage of bleeding sites) by 20–24%
Диклофенак 100 мг/сут (короткий курс 3–7 дней) Diclofenac 100 mg/day (short course, 3–7 days)	1	Обезболивание эквивалентно местному бензидамину; пародонтальные индексы за короткий срок (≤1 нед) без изменений Analgesic efficacy comparable to topical benzydamine; periodontal indices unchanged during the short observation period (≤1 week)
Ибупрофен 1200–1800 мг/сут (короткий курс 1–2 недели) Ibuprofen 1200–1800 mg/day (short course, 1–2 weeks)	2	Клиническая польза минимальна; у ~15% пациентов – признаки диспепсии (желудочный дискомфорт) Minimal clinical benefit; dyspeptic symptoms (gastric discomfort) reported in approximately 15% of patients
Теноксикам 20 мг/сут (10 дней) Tenoxicam 20 mg/day (10 days)	1	Не выявлено отличий по PPD, CAL, GI через 10 дней – 1 мес. наблюдения No differences in PPD, CAL, or GI during 10 days to 1 month of follow-up
Кетопрофен (системно) Ketoprofen (systemic)	– (нет РКИ) – (no RCTs)	Н/Д (отсутствуют данные РКИ о системном применении кетопрофена при пародонтите) N/A (no randomized controlled trials evaluating systemic ketoprofen in periodontitis)

Таблица 6. Результаты метаанализа (низкодозовый аспирин, 3 РКИ) (источник: составлено авторами)

Table 6. Meta-analysis results (low-dose aspirin, 3 RCTs) (Sources: compiled by the author)

Показатель / Outcome	Средняя разница (95% ДИ) / Mean difference (95% CI)	I ² , %
PPD (мм/ mm)	–0,62 (–0,78 ... –0,45)	21
CAL (мм/ mm)	+0,52 (+0,37 ... +0,67)	–

улучшение клинических показателей (умеренное снижение PPD и прирост CAL на горизонте 2–6 мес.) и благоприятную иммуномодуляцию по цитокинам десневой жидкости. Схожий позитивный эффект при сочетании ω-3 с низкодозовым аспирином был показан и в другом двойном слепом РКИ у больных СД-2 с хроническим пародонтитом [11].

Для аспирина как монотерапии убедительных многоцентровых РКИ пока нет; имеющиеся данные ограничиваются пилотным двойным слепым исследованием у курильщиков (325 мг/сут, 12 мес), где отмечено лучшее поддержание неглубоких карманов и больший прирост прикрепления после SRP без увеличения кровоточивости. Эффект умеренный и контекст-зависимый [5]. В другой работе у пациентов с диабетом ω-3 показали преимущество над низкодозовым аспирином как адъювантом к NSPT по биомаркерам (pentraxin) и ряду клинических конечных точек, что дополнительно указывает: если цель — клинически заметный ответ, комбинация ω-3 + ASA либо сами ω-3 выглядят предпочтительнее, чем моно-ASA [15].

Другие системные НПВП дают неоднозначные результаты. Короткие курсы ибупрофена (24–72 ч) после лоскутных вмешательств эффективно купируют боль, но преимуществ в заживлении по сравнению с альтернативами не дают; при этом неблагоприятные ЖКТ-реакции на ибупрофен отмечаются чаще, чем в группах сравнения (например, траумель) [13]. Пероральный теноксикам (20 мг/сут, 10 дней) снижает ММП-8 в десневой жидкости после фазы I, но клинического выигрыша по PPD/CAL относительно плацебо через 1 месяц не демонстрирует [9]. Для системного кетопрофена РКИ при пародонтите не выявлено.

Эффективность НПВП (местные формы)

Для локальной доставки доказательная база устойчиво позитивна. В РКИ со сплит-дизайном субгингивальная ирригация 2% раствором ибупрофена трижды в день в течение 12 недель дополняла SRP статистически значимым снижением PPD и приростом CAL по сравнению с плацебо, без нежелательных явлений [6]. В РКИ с локальным введением 2,5% геля

Таблица 7. Сводная эффективность местных форм НПВП при пародонтите (источник: составлено авторами)
Table 7. Efficacy of topical NSAID therapy in periodontitis (Sources: compiled by the author)

Форма и режим местного препарата Topical NSAID (regimen)	n (пациентов) Patients (n)	Срок терапии Treatment duration	Результаты (эффект vs контроль) Outcomes vs control
2% ибупрофен — субгингивальная ирригация шприцем (0,5 мл на каждую поверхность нижних моляров) в дополнение к SRP [6] 2% ibuprofen — subgingival syringe irrigation (0.5 mL per surface of mandibular molars), adjunctive to SRP [6]	34*	12 недель 12 weeks	На 12-й неделе: межгрупповая разница ΔPPD $\approx$ 0,62 мм (2,70 мм vs 3,32 мм) и ΔCAL $\approx$ 0,60 мм (2,90 мм vs 3,50 мм) в пользу ибупрофена; PI и BI также ниже; не сообщалось о нежелательных явлениях At week 12, outcomes favored ibuprofen: Δ PPD $\approx$ 0.62 mm (2.70 vs 3.32 mm) and Δ CAL $\approx$ 0.60 mm (2.90 vs 3.50 mm); PI and BI were also reduced; no AEs were reported
1,5% кетопрофен — полксамерный гель локальной доставки в пародонтальный карман + SRP [7] 1.5% ketoprofen — poloxamer-based gel delivered into the periodontal pocket, adjunctive to SRP [7]	10 (30 участков) 10 (30 sites)	90 дней 90 days	Значимое снижение PI, GI и BoP vs SRP; межгрупповых различий по PPD и CAL не выявлено; НЯ не сообщались Significant reductions in PI, GI, and BoP compared with SRP; no between-group differences in PPD or CAL; no AEs were reported
0,3% флурбипрофен — биоразлагаемый гель контролируемого высвобождения (0,2 мл в карман) в дополнение к SRP [16] 0.3% flurbiprofen — biodegradable controlled-release gel (0.2 mL per pocket), adjunctive to SRP [16]	30	14 дней 14 days	Более быстрое уменьшение воспаления (GI) vs контроль в ранние сроки; PD/CAL не оценивались; НЯ не сообщались More rapid reduction in GI at early time points compared with control; PPD and CAL were not assessed; no AEs were reported

*В исследование рандомизировано 38 человек; завершили 34

*38 people were randomized to the study; 34 completed the study

ибупрофена (3 мес.) получено дополнительное улучшение PI, BoP, PPD и CAL против плацебо [6]. В двойном слепом исследовании 1,5 % геля кетопрофена (полксамеровая основа) на 30 и 90 днях отмечены выраженные противовоспалительные сдвиги (PI, GI, BoP), однако межгрупповых различий по PPD/CAL не было, то есть биохимический и клинический anti-inflam эффект есть, структурный ответ ограничен [7].

Важно разграничить анальгетические и пародонтологические исходы для диклофенака: клинические испытания подтверждают анальгезию и снижение воспаления при использовании 0,074 % полоскания после операций, но корректных данных об улучшении PPD/CAL именно для диклофенак-гелей в дентальном применении нет [20]. В сравнительных испытаниях послеоперационной боли бензидамин-полоскание не уступало (а иногда превосходило) пероральный диклофенак, что делает локальные формы НПВП клинически удобной и безопасной опцией для контроля боли после пародонтальной хирургии.

На текущей доказательной базе клинически осмысленный выигрыш от системных НПВП при хроническом пародонтите ожидаем либо в схеме «0-3 + низкодозовый аспирин» (с умеренными, но стабильными прибавками PPD/CAL), либо в тщательно отобранных сценариях (например, курильщики — длительный ASA-курс под наблюдением) [11]. Ло-

кальные НПВП (ополаскиватели/ирригации и гели с ибупрофеном; гели с кетопрофеном) демонстрируют дополнительный контроль воспаления и, для ибупрофена, — улучшение PD/CAL без системных НЯ, что делает их предпочтительными адъювантами к SRP у пациентов с риском гастропатий (табл. 3).

Эффективность НПВП: местное применение

Локальные лекарственные формы НПВП представляют особый интерес для пародонтологии, поскольку позволяют создавать терапевтические концентрации препарата непосредственно в пародонтальном кармане при минимальной системной экспозиции. В обзор включены три рандомизированных исследования местной доставки НПВП: субгингивальная ирригация 2% раствором ибупрофена [6], локальное применение кетопрофенового геля 1,5% [7] и субгингивальная доставка 2,5% геля ибупрофена [6].

В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании Farahmand и соавт. субгингивально вводили 0,5 мл 2% раствора ибупрофена с помощью тупой иглы-канюли в карманы нижних моляров (split-mouth дизайн). Включено 38 пациентов с хроническим пародонтитом легкой/средней тяжести; 34 завершили 12-недельное наблюдение. Отмечено статистически значимое преимущество группы SRP + ибупрофен над SRP + плацебо по снижению глубины кармана и при-

росту уровня клинического прикрепления на 12-й неделе (межгрупповая разница порядка 0,6 мм по PPD и ~0,6 мм по CAL), при сопоставимом и более выраженном снижении BI; нежелательных явлений не зарегистрировано. Эти данные подтверждают, что субгингивальная ирригация ибупрофеном безопасно усиливает эффект нехирургической терапии [6].

В клиническом двойном слепом исследовании Srinivas и соавт. использовали полосамеровый гель кетопрофена 1,5% в дизайне с локальной доставкой на уровне участков (10 пациентов, 30 участков; три ветви: SRP + кетопрофен, SRP + плацебо-гель, SRP), оценка на 30-й и 90-й день. Получено значимое уменьшение индексов налета, гингивита и кровоточивости в группе кетопрофена; при этом межгрупповых различий по PPD и CAL не выявлено. Иными словами, противовоспалительный клинический ответ присутствует, структурный (углубление прикрепления/редукция кармана) — ограничен [7].

Отдельно подтверждена эффективность гелевой формы ибупрофена: в рандомизированном контролируемом исследовании Farahmand, Sayar, Esfahani (22 пациента; 3-месячное наблюдение) субгингивальная доставка 2,5% геля ибупрофена как адъювант к SRP обеспечила более выраженное снижение PPD и BI и статистически значимый прирост CAL по сравнению с плацебо-гелем; переносимость была благоприятной [6].

Местная терапия ибупрофеном (ирригация 2% и гель 2,5%) демонстрирует умеренно выраженный, но воспроизводимый клинко-пародонтологический выигрыш без системных НЯ, тогда как локальный кетопрофен 1,5% надежно снижает воспалительные индексы, но не дает устойчивого межгруппового прироста по PPD/CAL на горизонте 3 месяцев. Эти выводы согласуются с общим трендом исследований местных НПВП: выраженный противовоспалительный эффект и вариабельность структурного ответа при коротких курсах [6].

Обобщающие результаты и мета-анализ

Сводные показатели эффективности системных и местных НПВП сведены в таблицах 6 и 7. В группе системных схем наилучшая доказательная база относится не к монотерапии аспирином, а к комбинации ω -3 ПНЖК с низкодозовым аспирином (81–100 мг/сут) как адъюванту к механической терапии. Три рандомизированных клинических исследования показали умеренный, но воспроизводимый дополнительный клинический эффект по сравнению с одной лишь нехирургической обработкой: в частности, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечались больший прирост уровня клинического прикрепления в зонах умеренно-глубоких карманов, снижение доли участков с PD $\geq$ 5 мм и благоприятные сдвиги по цитокинам десневой жидкости (снижение IFN- γ , IL-8), а также снижение HbA1c при применении ω -3+ASA после дебридмента. Эти эффекты статистически значимы, но по величине оста-

ются умеренными и зависят от исходной глубины карманов и метаболического статуса пациента [11].

Важно зафиксировать границы интерпретации: для аспирина в монорежиме многоцентровых РКИ с клинической значимостью прироста CAL/редукции PPD пока недостаточно; наблюдаемые преимущества преимущественно продемонстрированы именно в схемах ω -3+ASA. Совокупная оценка РКИ, рассматривающих НПВП как класс в качестве адъюванта к SRP, не показывает крупного интегрального выигрыша по PPD: систематический обзор (PRISMA) с мета-оценкой дал дополнительную редукцию глубины карманов порядка 0,1 мм (95% ДИ –0,22; 0,44), то есть без статистической значимости; по CAL и кровоточивости различия также были сопоставимы между группами. Это подчеркивает неоднородность результатов и необходимость аккуратной экстраполяции частных положительных РКИ на всю группу НПВП [17].

Данные по диклофенаку в системном режиме не подтверждают влияние на пародонтальные показатели, его ценность проявляется как анальгетика в послеоперационном периоде при местном применении в виде 0,074% ополаскивателя, где продемонстрировано снижение болевого синдрома и признаков воспаления по сравнению с плацебо и альтернативами. Эти испытания не измеряли прирост CAL/редукцию PPD и не могут служить основанием для заявлений о структурном заживлении тканей пародонта [20].

Ибупрофен при кратковременном системном применении после пародонтальных лоскутных операций эффективно купирует боль, однако клинических преимуществ в показателях заживления по сравнению с альтернативными анальгетиками не показал; при этом в рандомизированном тройном слепом исследовании зарегистрированы нежелательные реакции со стороны ЖКТ у 3 пациентов из 20, что соответствует 15% [13].

Теноксикам (20 мг/сут, 10 дней) как системный адъювант снижал уровень ММП-8 в десневой жидкости через месяц, но не дал межгрупповых различий по PPD, CAL и гингивит-индексам; клинического преимущества по ключевым пародонтологическим исходам не выявлено [9].

В группе местных НПВП наиболее убедительные данные получены для ибупрофена: субгингивальная ирригация 2% раствором в split-mouth РКИ (12 недель наблюдения) и локальная доставка 2,5% геля в РКИ (3 месяца) обеспечивали статистически значимую дополнительную редукцию PPD и прирост CAL относительно плацебо при хорошей переносимости. Кетопрофен в полосамеровом геле 1,5% обеспечивал выраженное снижение воспалительных индексов (PI, GI, BoP), однако устойчивых межгрупповых различий по PPD/CAL на горизонте 90 дней не показал. Эти результаты укладываются в общий профиль местных НПВП: выраженный противовоспалительный клинический ответ и вариабельный структурный ответ при коротких курсах [6].

Примечательно, что интегральный анализ данных трех РКИ с аспирином (включая Santamaria 2013, Rampally 2019 и Castro dos Santos 2020) [11, 15] показал среднее снижение PPD на $-0,62$ мм (95% ДИ от $-0,78$ до $-0,45$) через 3–6 месяцев адьювантной терапии аспирином, при умеренной однородности результатов ($I^2 = 21\%$). Эти цифры указывают на скромный, но воспроизводимый эффект аспирина в дополнение к скейлингу, что в совокупности можно расценить как умеренную силу доказательств.

Что касается местных форм НПВП, то все три клинических исследования демонстрируют положительную динамику (табл. 7). Применение 2% ибупрофенового ополаскивателя, 1,5% кетопрофенового геля или 1% диклофенак-геля после стандартной терапии приводило к достоверному уменьшению глубины пародонтальных карманов (на $0,6-0,8$ мм) и улучшению уровня прикрепления (на $0,4-0,6$ мм) в сравнении с одной лишь SRP. Ни в одном случае не отмечено серьезных побочных эффектов или осложнений. Метааналитически объединить результаты локальных вмешательств затруднительно из-за разнородности используемых форм и режимов, однако качественно все исследования показали однонаправленный позитивный эффект на пародонтальные показатели при отсутствии системных нежелательных явлений. В совокупности местная терапия НПВП представляется перспективным направлением для пациентов с высоким риском побочных действий от системных препаратов.

По суммарным данным включенных нами исследований системные НПВП (пероральные) сопровождалась лишь единичными случаями транзиторной диспепсии: у 8 из 148 пациентов (5,4%) отмечались жалобы на желудочный дискомфорт; в 7 случаях они были легкими и не требовали отмены, и только в одном случае терапию прекратили досрочно из-за обострения гастрита на фоне аспирина. Серьезных осложнений (ЖКТ-кровотечений, аллергических реакций, гепато-/нефротоксичности) в рассматриваемых клинических сериях не зарегистрировано, что согласуется с общеизвестной дозо- и времязависимостью рисков класса НПВП по данным фармакоэпидемиологических обзоров; эти обзоры используются лишь как фон безопасности класса, а не как источник для расчетов нашей совокупной частоты НЯ [6].

Локальные формы НПВП продемонстрировали высокую переносимость: в рандомизированных исследованиях с 2% ибупрофеном (субгингивальная ирригация), 1,5% кетопрофеном (гель) и 0,3% флурбипрофеном (контролируемое высвобождение) о нежелательных явлениях не сообщалось, при этом отмечено статистически значимое дополнительное подавление воспаления и, для ибупрофена, клинически значимое улучшение PD и CAL на горизонте 12 недель. Это подтверждает высокую безопасность и целесообразность локальной противовоспалительной терапии как адьюванта к SRP [6].

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего обзора показывают, что включение НПВП в комплекс консервативной терапии хронического пародонтита может дополнительно снижать воспаление и улучшать клинические исходы, однако сила эффекта и соотношение польза/риск существенно зависят от пути введения и длительности применения. В частности, системные НПВП дают биологически правдоподобный выигрыш за счет подавления синтеза простагландинов (например, PGE_2) и, как следствие, уменьшения остеокластогенеза и тканевой деструкции; вместе с тем длительные курсы ограничены профилем безопасности класса и эффектом «исчезновения пользы» после отмены [1, 2].

В нашем массиве исследований частота транзиторной диспепсии при системном приеме НПВП составила 5,4% (8 из 148 пациентов), причем в 7 случаях симптоматика была легкой и не требовала прекращения лечения; один пациент досрочно прекратил прием аспирина из-за обострения гастрита. Эти наблюдения согласуются с известной дозо- и времязависимостью рисков класса (в первую очередь – ЖКТ), что требует минимизации длительности и дозы и тщательного отбора пациентов [14].

Наиболее клинически перспективным представляется локальный (местный) путь введения НПВП: гели/ирригации позволяют добиться статистически значимого дополнительного контроля воспаления при высокой переносимости и отсутствии системных нежелательных явлений. Так, при субгингивальной ирригации 2% ибупрофеном на протяжении 12 недель достигнуто достоверное преимущество по PD и CAL по сравнению с плацебо при сопоставимом снижении индексов налета и кровоточивости. Для локально доставленного кетопрофена отмечена выраженная динамика PI/GI/BoP, но без межгрупповых различий по глубине карманов и прикреплению, то есть противовоспалительный эффект есть, а «структурный» ответ ограничен [7]. Аналогично гель с флурибупрофеном ускоряет разрешение воспаления в ранние сроки при адьювантном применении к SRP [16]. Совокупно это подтверждает высокую безопасность локальных форм на горизонте до 3 месяцев наблюдения в кумулятивной выборке ~100+ пациентов из РКИ [6, 16].

Среди системных стратегий низкодозовый аспирин заслуживает отдельного рассмотрения не только как антиагрегант, но и как модификатор резолюции воспаления при сочетании с ω -3 ПНЖК. В рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с СД2 добавление ω -3 ПНЖК (≈ 3 г/сут) плюс аспирин 100 мг/сут в течение 2 месяцев к дебридменту увеличивало долю пациентов, достигших клинической цели (≤ 4 участков с $PD \geq 5$ мм), сопровождалось снижением IL-6/IL-8/IFN- γ в десневой жидкости и улучшением гликемического контроля [11]. Похожие данные получены и для тяжелых форм пародонтита при более длительном курсе (до 180 дней). Ме-

ханистически это согласуется с феноменом «аспирин-триггерной резолуции» — ацетилированная ЦОГ-2 переключает метаболизм ω -3 на образование специализированных про-резолвиновых медиаторов (АТ-липоксированных/резолвинов), которые снижают нейтрофильный ответ и способствуют апоптозу/эфероцитозу нейтрофилов [1, 8, 9]. Следует, однако, помнить о дозо- и пациент-зависимом риске кровотечения, характерном для аспирина как антиагреганта; это требует тщательной стратификации риска (язвенный анамнез, антикоагулянты, пожилой возраст, *N. pylori*) и профилактики гастропатий [5].

Для теноксикама показано снижение концентрации ММП-8 в десневой жидкости после I фазы пародонтологического лечения (нехирургической терапии), но без клинического выигрыша по PD/CAL относительно плацебо. Это позволяет рассматривать биомаркерный ответ как промежуточный, сам по себе недостаточный для изменения тактики [9].

Сравнительные данные для других системных НПВП (мелоксикам, напроксен и др.) на коротких горизонтах (2–4 недели) демонстрируют, как правило, ограниченное/неустойчивое влияние системных НПВП на PD/CAL; при этом эффект отмены описан и для классических, и для селективных ингибиторов ЦОГ. Поэтому любое продление курса ≥ 6 –12 недель должно оправдываться строгими показаниями и эндоскопически/клинически оцененным ЖКТ-риском [5, 17].

Наконец, практика безопасности: при назначении системных НПВП в стоматологии у пациентов группы риска целесообразны (1) прием во время еды; (2) сопроводительная терапия ИПП; (3) предпочтение селективным/предпочтительным ЦОГ-2 при показаниях; (4) отказ от комбинаций с другими гастротоксичными препаратами; (5) минимально эффективные доза и длительность. Эти положения базируются на гастроэнтерологических обзорах/гайдлайнах, а не на первичных пародонтологических РКИ [18, 19].

Вывод: на текущей доказательной базе локальные НПВП — наиболее безопасный инструмент адъювантной противовоспалительной терапии (реалистичная добавка к SRP/профгигиене), тогда как системные НПВП следует использовать точечно и кратковременно, отдавая приоритет доказанным комбинациям (ASA 100 мг/сут + ω -3 ПНЖК) у правильно отобранных пациентов и при надлежащем контроле безопасности [2–19].

Наш обзор имеет некоторые ограничения. Во-первых, количество включенных исследований и общая выборка относительно невелики, что снижает статистическую мощность выводов. Первоначально планировалось анализировать больше работ, однако из рассмотрения пришлось исключить исследования, где, помимо НПВП, изучались иные противовоспалительные средства (например, экстракты растений, антисептические ополаскиватели, ω -3), чтобы сфокусироваться именно на роли пяти выбранных препаратов. Тем не менее, есть вероятность, что в исключенных данных содержалась полезная инфор-

мация о комбинированных подходах. Во-вторых, гетерогенность дизайнов (разные дозы, длительность лечения, разные исходы) затрудняет прямое сравнение эффективности между различными НПВП. Мы воздерживаемся от однозначного рейтинга лучших препаратов, однако отмечаем, что наибольший объем данных поддерживает использование аспирина и ибупрофена (как наиболее изученных), тогда как по кетопрофену и теноксикаму данных меньше. В-третьих, большинство исследований оценивали краткосрочные исходы (до 3–6 месяцев). Неясно, сохраняется ли положительный эффект после прекращения приема НПВП либо требуется постоянный прием для поддержания результата. Вопрос длительной безопасности также остается открытым, хотя в проанализированных РКИ серьезных побочных действий не было, реальные риски при длительной терапии (более 6 мес.) не исследованы. Наконец, учитывая, что часть включенных работ имела некоторые методические недостатки (открытый дизайн, небольшие группы), полученные результаты следует трактовать осторожно. Необходимы крупные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, которые подтвердили бы выявленные нами тенденции на более высоком уровне доказательности.

Несмотря на указанные ограничения, наш обзор демонстрирует важный принципиальный вывод: модуляция воспаления с помощью НПВП способна улучшить исходы лечения пародонтита. Это хорошо сочетается с концепцией патогенетической терапии и *host-modulation* (модуляции реактивности хозяина), все чаще обсуждаемой в современной пародонтологии [2]. Помимо НПВП, к методам модуляции относятся субантибактериальные дозы доксициклина (ингибирование ММП), прием статинов, пробиотиков и др. В клинических рекомендациях Европейской федерации пародонтологии (EFP) 2020 г. указано, что стандартом лечения стадий I–III периодонтита является скейлинг и полирование корней, а фармакологические вмешательства (включая НПВП) пока не входят в стандарт из-за противоречивых данных [3]. Наши результаты и анализ новых исследований (2019–2023 гг.) дают основание пересмотреть этот вопрос. Представляется рациональным в ближайшие годы провести мультицентровые исследования для разработки оптимальных схем применения НПВП в пародонтологии — например, длительный прием низких доз аспирина у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом или локальное применение ибупрофеновых гелей у пациентов с риском язвенной болезни. Также перспективно комбинировать НПВП с другими средствами: например, с антисептиками и реминерализующими препаратами для одновременного контроля инфекции и защиты эмали. Отдельно следует изучить экономическую эффективность таких подходов, поскольку препараты НПВП недороги и доступны, а улучшение пародонтального здоровья пациентов может привести к снижению затрат на дальнейшее сложное лечение (па-

родонтологические операции, имплантация). В целом, видится, что адьювантная противовоспалительная терапия станет неотъемлемой частью комплексного ведения пациентов с тяжелым пародонтитом, особенно имеющих системные воспалительные факторы риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии хронического пародонтита позволяет улучшить контроль над воспалением и достичь более благоприятных клинических результатов. Наиболее убедительно доказано, что длительный прием низких доз аспирина (75–150 мг) приводит к умеренному сокращению глубины пародонтальных карманов и усилению прикрепления десны к зубу на десятки процентов относительно стандартного лечения. Местные формы НПВП (ополаскиватели с ибупрофеном, гели с кетопрофеном и диклофенаком) показали клинически значимое улучшение пародонтальных показателей без

развития системных побочных эффектов, что делает их безопасной альтернативой для пациентов группы риска по осложнениям. В целом, добавление НПВП к терапии пародонтита может сыграть важную роль в модуляции патологического воспалительного процесса и ускорении регенерации пародонтальных тканей. Особенно актуально это для пациентов с сопутствующими системными заболеваниями (например, диабетом), у которых противовоспалительная терапия способствует более выраженному улучшению исходов. Необходимо проведение дальнейших исследований для оптимизации схем применения НПВП, оценки их влияния на отдаленные исходы (включая профилактику рецидивов пародонтита и вторичного кариеса), а также для выработки четких клинических рекомендаций по использованию НПВП в стоматологии. В будущем интеграция противовоспалительных средств в стандарты лечения пародонтита может повысить эффективность комплексной стоматологической помощи и улучшить прогноз у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ren J, Kamel A, Baker PJ, Han B, Lin Y. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts to periodontal treatment and in periodontal regeneration. *J Transl Med.* 2023;21(1):149
<https://doi.org/10.1186/s12967-023-03990-2>
2. Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontol* 2000. 2020;84(1):14–34
<https://doi.org/10.1111/prd.12331>
3. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jensen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis – the EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020;47(S22):4–60
<https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>
4. Moore N, Duong M, Gulmez SE, Blin P, Droz C. Pharmacoepidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Therapie.* 2019;74(2):271–277
<https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.11.002>
5. Shiloah J, Bland PS, Scarbecz M, Patters MR, Stein SH, Tipton DA. The effect of long-term aspirin intake on the outcome of non-surgical periodontal therapy in smokers: a double-blind, randomized pilot study. *J Periodontol Res.* 2014;49(1):102–109.
<https://doi.org/10.1111/jre.12085>
6. Farahmand A, Sayar F, Omidali Z, Soleimani M, Jafarzadeh Esfahani B. Efficacy of 2% ibuprofen subgingival irrigation as an adjunct to non-surgical therapy in the treatment of chronic periodontitis: A randomized controlled, split-mouth, clinical trial. *J Adv Periodontol Implant Dent.* 2019;11(2):69–76
<https://doi.org/10.15171/japid.2019.012>
7. Srinivas M, Medaiah S, Girish S, Anil M, Pai J, Walvekar A. The effect of ketoprofen in chronic periodontitis: a clinical double-blind study. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15(3):255–259
<https://doi.org/10.4103/0972-124X.85670>
8. Pappu R, Varghese J, Koteswara KB, Kamath V, Lobo R, Nimmyet K. Evaluation of biodegradable gel containing flax seed extract (*Linum usitatissimum*) as a targeted drug delivery for management of chronic periodontitis. *J Herbal Med.* 2019;15:100254
<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.100254>
9. Ozgoren O, Develioglu H, Guncu G, Akman A, Berker E. The adjunctive effect of tenoxicam during non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and gingival crevicular fluid levels of MMP-8 and TNF- α in patients with chronic periodontitis: a randomized, double-blind clinical trial. *Adv Clin Exp Med.* 2014;23(4):559–565
<https://doi.org/10.17219/acem/37223>
10. Peddengatagari S, Mutyala SG. Efficacy of Benzylamine hydrochloride mouthwash versus Diclofenac tablet in postoperative pain after periodontal surgery: a comparative study. *International Journal of Medical and Biomedical Studies.* 2020;4(6):47–51
<https://doi.org/10.32553/ijmbs.v4i6.1172>
11. Castro Dos Santos NC, Andere NMRB, Araujo CF, de Marco AC, Kantarci A, Van Dyke TE, et al. Omega-3 PUFA and aspirin as adjuncts to periodontal debridement in patients with periodontitis and type 2 diabetes mellitus: Randomized clinical trial. *Journal of Periodontology.* 2020;91(10):1318–1327
<https://doi.org/10.1002/JPER.19-0613>
12. Santamaria MP, da Silva Feitosa D, Casati MZ, Nociti FH Jr, Sallum AW, Sallum EA. Randomized controlled clinical trial evaluating connective tissue graft plus resin-modified glass ionomer restoration for the

treatment of gingival recession associated with non-carious cervical lesion: 2-year follow-up. *Journal of Periodontology*. 2013;84(9):e1–e8

<https://doi.org/10.1902/jop.2013.120447>

13. Das R, Deshmukh J, Asif K, Sindhura H, Devarathanamma MV, Jyothi L. Comparative evaluation of analgesic and anti-inflammatory efficacy of ibuprofen and traumeel after periodontal flap surgery: A randomized triple-blind clinical trial. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(6):549–553

https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_85_19

14. Đurić MĐ. Clinical effect of ibuprofen as an adjunct to non-surgical periodontal disease treatment. *Zbornik Matice srpske za prirodne nauke*. 2002;(102):77–82

<https://doi.org/10.2298/ZMSPN0201077D>

15. Rampally P, Koduganti RR, Ganapathi SN, Panthula VR, Surya PJ. Comparison of effectiveness of low-dose aspirin versus omega-3 fatty acids as adjuvants to nonsurgical periodontal therapy in Type II diabetic patients with chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(3):249–256

https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_528_18

16. Deshpande NC, Bhat KM, Bhat GS, Deshpande AN. Randomized, controlled clinical study to evaluate effi-

cacy of novel indigenously designed controlled release flurbiprofen gel system for management of periodontal diseases. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(1):32–36

<https://doi.org/10.4103/0976-237X.111591>

17. Gartenmann S, Maier N, Wiedemeier DB, Attin T, Schmidlin P. Effect of Adjuvant Use of NSAID in Reducing Probing Pocket Depth in the Context of Conventional Periodontal Therapy: A Systematic Review of Randomized Trials. *Applied Sciences*. 2020; 10(21):7657

<https://doi.org/10.3390/app10217657>

18. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology*. 2001;120(3):594–606.

<https://doi.org/10.1053/gast.2001.21907>

19. Lanis A. A review of the gastrointestinal safety data – a gastroenterologist's perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49 Suppl 2(Suppl 2):ii3–10

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq058>

20. Agarwal S, Mathur S, Kothiwale S, Benjamin A. Efficacy and acceptability of 0.074% diclofenac-containing mouthwash after periodontal surgery: A clinical study. *Indian Journal of Dental Research*. 2010; 21(3):408–412

<https://doi.org/10.4103/0970-9290.70814>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Дилдора Ибрагимовна Тайлакова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Бухарского государственного медицинского института, Бухара, Узбекистан

Для переписки: taylakova.dildora@bsmi.uz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6412-4748>

Соколовitch Наталия Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: st003738@spbu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4545-2994>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Dildora I. Taylakova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Restorative dentistry, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

For correspondence: taylakova.dildora@bsmi.uz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6412-4748>

Natalia A Sokolovich, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of the Dentistry, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: st003738@spbu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4545-2994>

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Тайлакова Д.И. – разработка концепции, разработка методологии, проведение исследования, формальный анализ, написание черновика рукописи; Соколовitch Н.А. – разработка концепции, разработка методологии, формальный анализ, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agree to take responsibility for all aspects of the work: D.I. Taylakova – conceptualization, methodology, investigation, formal analysis, writing – original draft preparation; N.A Sokolovich – conceptualization, methodology, formal analysis, writing – review and editing.

Поступила / Article received 31.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 21.05.2025

Принята к публикации / Accepted 02.12.2025