

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА

О. С. Воловар, В. О. Маланчук, О. О. Крижанівська

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,
кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії*

Адреса для листування:

Воловар Оксана Степанівна

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця
1, вул. Зоологічна, Київ*

ВСТУП

Частота захворювань скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) серед дорослого населення, згідно даних епідеміологічних досліджень, складає від 27 до 90 % [5, 7]. Дегенеративно-дистрофічні захворювання СНЩС, у тому числі остеоартроз, продовжують залишатися поширеною патологією в осіб різної статі та віку. Підґрунтям для їх виникнення є аномалії прикусу, патологічна стертість твердих тканин зубів, захворювання пародонту, порушення оклюзійних співвідношень, прояви дисплазії сполучної тканини, ендокринні та ревматоїдні хвороби, метаболічні порушення [4, 5, 8, 10].

Остеоартроз — дегенеративне захворювання суглоба, що виникає під впливом цілої низки факторів, в основі якого лежить дегенерація суглобового хряща і подальші структурні зміни субхондральної кістки, капсульно-зв'язкового апарата та інших елементів суглоба. Перебіг захворювання прихований, запальні зміни синовію виражені помірно, поступово порушується й функція самого СНЩС [5].

Поширеність остеоартрозу серед населення корелюється з віком і досягає максимальних показників у осіб старшого віку [12]. Лікування вище зазначеної патології СНЩС залишається актуальною проблемою сьогодення, незважаючи на широкий спектр існуючих препаратів і методів. Складність обумовлена не тільки поліетіологічною природою цієї патології, а й складністю будови та біомеханіки самого суглоба [8, 9, 16].

На підставі аналізу результатів досліджень, проведених за стандартами доказової медицини, передбачено три основні групи лікувальних заходів: нефармакологічні (навчання пацієнтів, рекомендації щодо харчування, корекція оклюзійно-артикуляційних співвідношень, сплін-терапія, фізіотерапевтичні методи), фармакологічні (протизапальні засоби, хондропротектори, препарати кальцію), хірургічні (артроцентез, лікувально-діагностична артроскопія, корекційна остеотомія, артропластика СНЩС) [13, 14].

Консервативні методи лікування хворих на остеоартроз СНЩС більш ефективні на початкових стадіях розвитку захворювання, коли першочерговим постає питання відновлення ушкодженого хряща, його біохімічних і біомеханічних характеристик. Нині в комплексі консервативної терапії пацієнтів із остеоартрозом СНЩС все ширше використовують внутрішньосуглобове введення хондромоди-

фікуючих засобів, що містять гіалуронову кислоту. Внутрішньосуглобова ін'єкційна терапія препаратами гіалуронової кислоти з 2003 р. входить до списку заходів, рекомендованих ВООЗ при лікуванні хворих на остеоартроз.

Окрім того, застосування препаратів гіалуронової кислоти стало невід'ємною частиною артроскопічної діагностики та хірургії СНЩС, оскільки артроцентез супроводжується лаважем, що призводить до зменшення об'єму власної синовіальної рідини [13, 15].

Гіалуронова кислота відновлює баланс суглобової рідини, надає їй необхідні фізико-хімічні властивості, впливає на міжклітинну речовину та ноцицептори проміжного шару синовіальної оболонки, чим обумовлює знеболюючий ефект (на рівні мікрогомеостазу — пригнічення міграції, фагоцитозу і вивільнення простагландинів). Гіалуронова кислота нормалізує швидкість транспорту метаболітів від клітин через синовіальне середовище до лімфатичних судин (при остеоартрозі швидкість обміну зростає в 4 рази, що призводить до порушення трофічних процесів у суглобовому хрящі). Виявлено також, що гіалуронова кислота проникає до капсули суглоба і зв'язки, чим забезпечує їх механічні властивості, чинить захисну дію на колагенові волокна та клітинні структури. При остеоартрозі міжмолекулярні взаємодії компонентів синовію порушуються, зменшується молекулярна маса та концентрація гіалуронової кислоти [6, 11].

Впровадження в клінічну практику препаратів гіалуронової кислоти розглядається як якісний «стрибок» у лікуванні пацієнтів із остеоартрозом СНЩС. Аналіз дослідницьких робіт із медико-біологічної ефективності існуючих препаратів свідчить на користь препаратів гіалуронової кислоти із високою чи середньою молекулярною вагою — від 1000 кДа до 4 МДа. Фармацевтами розробляються препарати, що не так швидко абсорбуються, пролонгуються терапевтичний ефект від року та більше. Нові напрямки розробок — додавання факторів росту та диференціації до препаратів, що дозволить відновити хрящ чи інші частини суглоба [1].

Прикладом препарату гіалуронової кислоти із направленою хондромодифікуючою дією є Гіалуаль-артро (Hyalual®-artro, Юрія-Фарм, Україна) з молекулярною вагою 3,0 МДа, який окрім протизапальної, регенеративної дії сприяє модифікації та репарації суглобового хряща. Введення до комплексу гіалуронової кислоти як буферний розчин сукцинату натрію дозволяє діяти безпосередньо на хондроцити та нор-

малізувати внутрішньоклітинний обмін і фізіологічні показники всередині клітин хряща, в результаті чого останні можуть самостійно продукувати «будівельний матеріал» для суглоба [11]. Сукцинат натрію відновлює нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД⁺) через механізм зворотного переносу електронів у дихальному ланцюзі мітохондрій, бере участь у монооксигеназній системі біотрансформації ксенобіотиків ендоплазматичного ретикулула, нормалізує фізіологічний стан і показники кислотного-лужної рівноваги при ацидозі завдяки змінам іонів водню поза мітохондріями, бере участь у регуляції транспорту іонів K⁺ і Ca⁺⁺, забезпечує стабілізацію прооксидантно-антиоксидантної рівноваги [3].

Мета роботи — оцінити ефективність і безпеку препарату гіалуронової кислоти Гіалуаль-артро при лікуванні хворих на остеоартроз СНЩС.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні приймали участь 6 пацієнок із остеоартрозом СНЩС, середній вік яких склав (61,3 ± 4,9) року та 1 пацієнтка у віці 32 років, яким проводили діагностичний артроцентез СНЩС. Хворі знаходилися на лікуванні в стоматологічному медичному центрі НМУ ім. О. О. Богомольця. Тривалість захворювання у пацієнок складала від 2 до 5 років.

З'ясовували скарги хворих, можливу причину та тривалість захворювання, особливості його перебігу, наявність супутньої патології. Пацієнтки скаржилися на тупий ниючий біль у СНЩС, скутість ураженого суглоба вранці, яка протягом певного часу зменшувалася або зникала. При відкриванні рота вони відмічали появу клацання чи хрускоту у суглобі, біль під час жування твердої їжі чи активних рухів нижньої щелепи. При об'єктивному обстеженні виявили обмеження рухів щелепи, зміщення щелепи при відкриванні рота в бік ураженого СНЩС, хрускіт чи крепітацію, помірний біль при натисканні на підборіддя, що виникав на патологічній стороні. Пальпація СНЩС і жувальних м'язів була безболісною, при вертикальних, сагітальних, трансверзальних рухах в ураженому суглобі відмічався хрускіт. Переважно у пацієнок було одностороннє ураження СНЩС.

Огляд хворих проводили за класичною методикою обстеження пацієнтів із захворюваннями СНЩС. Вираженість больового синдрому оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Обов'язковими були ортопантомографія з визначенням стану головок нижньої щелепи, рентгенографія СНЩС із відкритим ротом за Парма, КТ чи МРТ СНЩС.

Діагноз остеоартрозу СНЩС верифікували на підставі даних рентгенологічного обстеження, а саме: нерівні, нечіткі контури суглобових головок, зміна їх форми, стоншення, склерозування кортикального шару, наявність кісткових крайових розростань, звуження/нерівномірність суглобової щілини, зтоншення хряща головки СНЩС.

Пацієнтки мали рентгенологічні ознаки остеоартрозу СНЩС, що відповідали I (у 1 (28,6 %)

особи) чи II (у 5 (71,4 %)) ступеня захворювання за Н. Н. Каспаровою (1981). На рентгенограмі виявили нерівні, нечіткі контури суглобових головок, зміну їх форми, стоншення кортикального шару, наявність кісткових крайових розростань (у 1 хворої), звужена та нерівномірна суглобова щілина. Згідно даних МРТ, виявлено зтоншення хряща головки СНЩС, його деструкцію.

Пацієнтки приймали нестероїдні протизапальні препарати протягом 10–14 днів (німесулід (200 мг/добу) — 5 хворих, диклофенак натрію (50 мг/добу) — 2 пацієнтки), хондропротектори протягом 2–3 міс (хондроїтина сульфат і глікозаміна гідрохлорид — по 1000 мг/добу), комбіновані препарати кальцію протягом 2–3 міс (кальцій-Д3 Нікомед — 2 таб/добу, кальцеїн-адванс — 2 таб/добу). У зв'язку з частковим покращенням об'єму рухів нижньої щелепи, але з наявністю больового синдрому, який за даними ВАШ становив 2 бали, хворим внутрішньосуглобово ввели препарат Гіалуаль-артро. Пацієнтки були проінформовані про можливі позитивні та негативні результати лікування, вони підписали поінформовану добровільну згоду на проведення внутрішньосуглобової ін'єкції гіалуронової кислоти у порожнину суглоба.

Критеріями виключення з обстеження були такі підстави: відмова пацієнта від лікування, підвищена чутливість до препарату, наявність внутрішньосуглобового випоту (за даними МРТ), інтраартикулярна інфекція, IV рентгенологічна стадія остеоартрозу СНЩС (майже повна втрата конгруентності поверхонь, сплюснення суглобової щілини до прямої лінії, межі суглобової головки не визначаються, контури нижньощелепної ямки та виросткового відростка нижньої щелепи згладжені, грубі остеофіти), інфекція шкірних покривів у ділянці введення голки, системні захворювання сполучної тканини у фазі загострення.

За результатами досліджень L. Guarda-Nardini та співавторів (2011) визначені потенційні чинники позитивного ефекту лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями СНЩС: стать, вік, тривалість болю, наявність початкового болю при жуванні, одно- чи двобічне ураження, наявність супутніх захворювань СНЩС, вид втручання [12]. Залежно від вираженості деструктивних змін у СНЩС, які визначаються на рентгенограмі, КТ чи МРТ суглоба (нерівність, нечіткість контурів і зміна форми суглобових головок, стоншення, склерозування кортикального шару, наявність кісткових крайових розростань, звуження/нерівномірність суглобової щілини, зменшення товщини хряща, зменшення кількості синовіальної рідини в порожнині суглоба), курс лікування пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями СНЩС складав від 3 до 5 ін'єкцій з інтервалом 1 тиждень (введення 0,5–1 мл препарату гіалуронової кислоти). Найбільша ефективність препарату відмічена при застосуванні його на ранніх етапах розвитку остеоартрозу [12, 13].

Курс внутрішньосуглобової ін'єкційної терапії у пацієнок із артрозом СНЩС передбачав 3-разове

внутрішньосуглобове введення імплантату сино-вільної рідини Гіалуаль-артро 1,1 % з інтервалом 7–10 днів.

Пацієнтів спостерігали на 1-й день після внутрішньосуглобового введення препарату, на 7-й, 21-й, 30-й день і через 3, 6, 9, 12 міс.

Ін'єкцію Гіалуаль-артро у порожнину СНЩС проводили в точках артроскопічної пункції, визначених А. Holmlund і G. Hellsing (1985): по траго-кантальній лінії від козелка вуха відмічали 10 мм, проводили перпендикуляр донизу на 2 мм у визначену точку пункції до суглобової ямки, вводили голку під кутом 45° доверху всередину та вводили препарат у верхній відділ суглоба. Для проведення артроцентеза знаходили другу точку — 20 мм допереду від козелка вуха та 5 мм донизу.

Для попередження ускладнень внутрішньосуглобових ін'єкцій, маніпуляцію проводили з дотриманням асептичних умов, шкіру обробляли антисептичними засобами, безпосередньо після ін'єкції проводили магнітотерапію постійними магнітним полем неодимового магніту з індукцією 240 мТл протягом 20–30 хв, глибина проникнення якого у ділянці СНЩС становить близько 20 мм. Магнітне поле покращує кровообіг у навколосуглобових тканинах, нормалізує метаболізм, трофіку та регенерацію, має виражений знеболюючий і протинабряковий ефект, запобігає тим самим виникненню післяін'єкційних ускладнень, прискорює дифузію лікарського засобу в суглобові тканини [2].

Окрім того, хворим рекомендували обмеження відкривання рота до 2 год, вживання м'якої їжі протягом доби, призначали протизапальну нестероїдну терапію. Пацієнтки були проінформовані про можливий розвиток побічних явищ і шляхи їх усунення при своєчасному зверненні до лікаря. Після проведеної маніпуляції визначали загальний стан пацієнтів, температуру тіла, стан шкіри у ділянці проведеної маніпуляції, об'єм рухів нижньої щелепи, наявність і характер болю, присутність хрускоту чи крепітації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування вираженість больового синдрому за ВАШ у хворих під час жування була 4 бали і вище (в середньому — $(5,2 \pm 0,6)$ балу), у спокої цей показник в середньому був від 2 до 5 балів.

Ін'єкцію Гіалуаль-артро розпочинали через 2–3 дні після попередньої протизапальної терапії (частіше нестероїдними протизапальними препаратами).

Після першої ін'єкції (на 7-й день обстеження) хворі відмічали зменшення болю при жуванні (до $(4,1 \pm 0,4)$ балу), після другого введення показник больового синдрому за ВАШ як при жуванні, так

і в спокої продовжував знижуватися — відповідно до $(3,2 \pm 0,6)$ та $(1,5 \pm 0,8)$ балу (таблиця). Через 1 міс, після 3-ї ін'єкції Гіалуаль-артро, динаміка була наступною: під час жування показник болю становив $(1,9 \pm 0,6)$ балу, у стані спокою — $(0,6 \pm 0,7)$ балу.

Слід зазначити, що 3 пацієнтки відмітили повне зникнення болю у спокої та під час вживання м'якої їжі. Окрім того, через 10 днів після першого введення Гіалуаль-артро від додаткового прийому нестероїдних протизапальних засобів відмовились 2 пацієнтки, а після останньої ін'єкції — 5.

Больовий синдром з локалізацією в СНЩС в стані спокою і під час жування їжі зменшився на 63% відносно вихідного рівня. Було відмічено збільшення об'єму рухів нижньої щелепи, зменшився хрускіт і крепітація в СНЩС. У 1 пацієнтки шум у суглобі зник.

Загальний стан хворих був задовільний, температура тіла не підвищувалася, змін шкірних покривів у місці ін'єкції не виявили.

На 20–30-й день від початку лікування відмітили зменшення хрусту та крепітації в суглобах, зросла плавність рухів нижньої щелепи.

Необхідність і можливість повторення курсу лікування визначалася в процесі динамічного клініко-діагностичного спостереження пацієнток, як правило, середній термін перерви між курсами становив 6–9 міс [6]. Після діагностичного артроцентезу одноразове введення гіалуронової кислоти в порожнину суглоба було достатнім. Хворі з початковою стадією остеоартрозу СНЩС не потребували повторного курсу лікування препаратами гіалуронової кислоти. Пацієнтам із II рентгенологічною стадією артрозу для досягнення стабільного терапевтичного ефекту через 6 міс рекомендували проведення повторного курсу внутрішньосуглобових ін'єкцій Гіалуаль-артро.

Таким чином, з огляду на ефективність Гіалуаль-артро стосовно зменшення больового синдрому, збільшення функціональної активності суглобів у хворих на остеоартроз, а також його структурно-модифікуючої дії на клітини ушкодженого хряща, є доцільним застосовувати внутрішньосуглобові ін'єкції даного препарату для лікування хворих на остеоартроз СНЩС.

ВИСНОВКИ

1. На фоні комплексного лікування пацієнтів із остеоартрозом СНЩС із використанням Гіалуаль-артро після курсу терапії відмічали зменшення болю при будь-яких рухах нижньої щелепи під час жування та у стані спокою на 63 % за ВАШ, відсутність хрускоту чи крепітації, переносимість препарату була задовільною.

Таблиця — Динаміка інтенсивності больового синдрому за ВАШ у пацієнток із остеоартрозом СНЩС на фоні внутрішньосуглобового введення препарату гіалуронової кислоти, (M ± m) балу

Больовий синдром	До початку лікування	Після 1-ї ін'єкції	Після 2-ї ін'єкції	Після 3-ї ін'єкції
Біль у СНЩС у спокої	$2,8 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,6$
Біль у СНЩС під час жування	$5,2 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,8$	$0,6 \pm 0,7$

2. При правильному виконанні ін'єкції, дотриманні умов асептики та антисептики ризик виникнення запальних ускладнень мінімальний.

3. Застосування магнітотерапії у післяін'єкційному періоді покращує лікувальний ефект і зменшує больові відчуття у місці втручання.

4. Залежно від вираженості у пацієнтів рентгенологічних ознак остеоартрозу СНЩС, рекомендовано 1 курс внутрішньосуглобових ін'єкцій (для початкової стадії) чи 2–3 повторних курси лікування препаратами гіалуронової кислоти (для II стадії). Діагностичний артроцентез потребує одноразового введення гіалуронату безпосередньо після маніпуляції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленький А. Г. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза. Москва, 2005, 28 с.
2. Калужская С. М. Сравнительная эффективность различных комплексов физиотерапии в лечении переломов нижней челюсти. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1993, 19 с.
3. Корпан М. І., Чекман І. С., Магомедов О. М., Бруско А. Т., Бур'янов О. А., Свінціцький А. С., Кутова Т. В., Загородний М. І., Омельченко Т. М., Фіалка-Мозер В. Хондроцити. Структура, функція, зміни при остеоартрозі, вплив лікарських засобів. Літопис травматології та ортопедії. 2011, 1–2 (21–22): 207–215.
4. Куприянов И. А., Ильин А. А., Шкурупий В. А. Патогенез внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при дисплазии соединительной ткани; морфология, клиника и лечение. Бюллетень СО РАМН. 2003, 2(108): 93–98.
5. Маланчук В. О., Воловар О. С., Гарляускайте І. Ю. та співавт. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія. Підручник у 2 т. Т.1. – ЛЮГОС. – Київ. – 2011. – 672 с.
6. Оганесян О. В., Семенова Л. А., Хапилин А. П. Использование препаратов гиалуроновой кислоты для лечения остеоартроза. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2007, 2: 41–46.
7. Петросов Ю. А. Диагностика и ортопедическое лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Сов. Кубань, Краснодар, 2007, 304 с.
8. Потапов И. В. Диагностика окклюзионно-артрикулярного синдрома у больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2009, 151 с.
9. Сысолятин П. Г., Ильин А. А., Дергилев А. П. Классификация заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава. Медицинская книга, Москва, 2001, 79 с.
10. Шипика Д. В. Совершенствование диагностики и лечения заболеваний ВНЧС у пациентов с аномалиями прикуса. Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012, 26 с.
11. Яременко О. Б., Корниенко Е. Б., Тер-Вартаньян С. Х. Опыт применения имплантата синовиальной жидкости Гиалуаль-артро в лечении больных с гонартрозом. Український ревматологічний журнал. 2011, 1(43): 1–4.
12. Guarda-Nardini L., Manfredini D., Stifano M., Staffieri A., Marioni G. Intra-articular injection of hyaluronic acid for temporomandibular joint osteoarthritis in elderly patients. Stomatologija. 2009, 11(2): 60–5.
13. Manfredini D., Bonini S., Arboretti R., Guarda-Nardini L. Temporomandibular joint osteoarthritis: an open label trial of 76 patients treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections. J. Oral Maxillofac Surg. – 2009. – № 38(8). – P. 827–834.
14. Manfredini D., Piccotti F., Guarda-Nardini L. Hyaluronic acid in the treatment of TMJ disorders: a systematic review of the literature. Cranio. 2010, 28(3): 166–76.
15. Morey-Mas M. A., Caubet-Biayna J., Varela-Sende L., Iriarte-Ortabe J. I. Sodium Hyaluronate Improves Outcomes After Arthroscopic Lysis and Lavage in Patients With Wilkes Stage III and IV Disease. J. Oral Maxillofac Surg. 2010, 68:1069–1074.
16. Tanaka E., Detamore M. S., Mercuri L. G. Degenerative Disorders of the Temporomandibular Joint: Etiology, Diagnosis, and Treatment. J. Dent Res. 2008, 87(4): 296–307.