

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

И. Тарасов¹,

Д. Юдин¹,

А. Никитин¹, доктор медицинских наук, профессор,

Р. Чукумов¹, кандидат медицинских наук,

Н. Перова², доктор биологических наук

¹МНИКИ им. М.Ф. Владимирского

²Институт медико-биологических исследований и технологий,
Москва

E-mail: martini-87@list.ru

Описаны этиология, патогенез и клинико-диагностические критерии оценки остеоартроза (ОА) височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС); проанализированы методы лечения ОА ВНЧС.

Ключевые слова: ревматология, височно-нижнечелюстной сустав, остеоартроз, биополимерный гетерогенный гидрогель, регенерация, хондроциты, чрескожная электронейростимуляция.

Среди заболеваний суставов главное место занимает дегенеративно-дистрофический процесс, который часто приводит к снижению качества жизни. В МКБ-10 такие заболевания объединены термином «остеоартроз» (ОА).

ОА обусловлен главным образом деградацией хрящевой ткани сустава и remodelированием его поверхности. Заболевание характеризуется истончением хряща и сужением суставной щели, формированием остеофитов и субхондральных кист, деформацией сустава, что может вести к боли при нагрузке, скованности по утрам, воспалительным явлениям, снижению активности сустава.

Механизм развития ОА может быть разным: системные нарушения; аномалии развития сустава; предшествующие травмы или операция на суставе; воспалительные заболевания сустава. Из системных факторов отмечают: возраст; пол; расу; генетическую предрасположенность; питание. Хондроциты с возрастом стареют, становятся тоньше, а периартикулярные мышцы – слабее. Хондроциты, не восполняющиеся в течение жизни, также стареют и становятся менее восприимчивыми к факторам роста, вследствие чего меняется хрящевой матрикс. В результате возрастных изменений сустав становится более восприимчивым к травмам. К развитию ОА восприимчивее женщины, особенно после менопаузы, вследствие гормональной перестройки. Развитие ОА может потенцироваться также дефицитом витаминов D и K при нарушениях питания.

Причинами ОА могут также быть первичные или вызванные травмы воспалительных заболеваний суставов. Высвобождение цитокинов и других сигнальных молекул приводит к переключению синовиальных фибробластов и макрофагов, а также хондроцитов хряща на катаболические процессы, из-за чего потенцируется повреждение тканей и увеличивается чувствительность к нагрузке на сустав. Основ-

ные провоспалительные цитокины – интерлейкин (ИЛ)-1 β , фактор некроза опухоли- α и ИЛ6. Существует гипотеза, что воспаление суставов при ОА может поддерживаться участием молекул, высвобождаемых при повреждении хряща и активации иммунного ответа. Такими молекулами являются фибромодулин и некоторые богатые лейцином протеогликаны [1].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Развитие ОА височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) зависит от разных факторов: возраста; генетической предрасположенности; предшествующих травм (травма сустава, переломы нижней челюсти, длительные неблагоприятные нагрузки или микротравма); нарушений в работе сустава или окружающих его мышц (нестабильность ВНЧС, неадекватная мышечная сила, несостоятельность связочного аппарата сустава, дискэктомия ВНЧС); системных факторов (генерализованный ОА, инфекции, идиопатический дегенеративный процесс, аномалии развития сустава).

Патогенез ОА ВНЧС включает в себя процессы, связанные с длительным воспалением. Механические или метаболические факторы, приводящие к раннему повреждению хряща, запускают серию биомеханических изменений твердых и мягких тканей сустава, вовлекая в данный процесс иммунный ответ. Иммунные клетки потенцируют уже имеющееся воспаление, высвобождая медиаторы воспаления, после чего происходит активация системы комплемента с выделением металлопротеиназы и простагландина E, усугубляющих разрушение хряща. Весь процесс приводит к деградации суставного хряща и remodelированию субхондральной кости вследствие локального воспалительного ответа [2].

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

ОА ВНЧС обычно протекает благоприятно. В клиническом течении выделяют 3 прогрессирующих фазы с периодами ремиссии и регенерации хряща. Начальная стадия может длиться 2,5–4,0 года. Клинически она проявляется шелкающими звуками при нагрузке на ВНЧС и периодической блокировке сустава. Промежуточная фаза, ассоциированная с разрушением ВНЧС, длится в среднем от 6 мес до 1 года. Отмечаются спонтанная боль в суставе в покое или при нагрузке, ограничение открывания рта, скрежещущие звуки в суставе. В поздней фазе отсутствует дегенеративная активность, фаза продолжается до 6 мес; боль в суставе отсутствует; могут быть или отсутствовать ограничение открывания рта и звуки при нагрузке на сустав. Весь процесс от начальной до конечной стадии занимает в среднем 5,5 года. Наиболее распространенные клинические симптомы – боль, ограничение функций сустава и суставные звуки. Боль преобладает на начальных стадиях из-за наличия синовита. Указанные симптомы могут сопровождаться скованностью сустава, ограничением открывания рта, увеличением чувствительности к холоду и влаге и проходят в покое либо после использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Обычно отмечают утреннюю скованность в течение >30 мин. На поздних стадиях возможно remodelирование костей лицевого скелета с отклонением подбородка от поврежденной стороны и нарушениями прикуса.

Диагноз ОА ВНЧС ставят на основании анамнеза, данных физического осмотра и результатов инструментальных исследований.

По мнению ряда исследователей, визуализация изменений костных структур – наилучшая при компьютерной томографии (КТ), в том числе при конусно-лучевой. М. Ahmad и соавт. сравнили надежность и чувствительность разных методов исследования. По их мнению, КТ – наилучший метод с точки зрения соотношения надежности и чувствительности; у рентгенографии это соотношение неадекватно; магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает среднюю позицию [3]. Корректная диагностика ОА ВНЧС при рентгенографии достигается в 19% случаев, при МРТ – в 59%, при КТ – в 84%.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При лечении ОА ВНЧС исходят из клинической симптоматики, стадии заболевания и предшествующих факторов риска. В первую очередь следует купировать воспалительный процесс, сохранить функцию сустава, предотвратить его дальнейшую деформацию и облегчить боль. Лечение в основном симптоматическое.

Из нефармакологических методов применяют электрическую стимуляцию нервов, лазерную терапию и акупунктуру. По данным G. Jamtvedt и соавт., стимуляция нервов, акупунктура и лазерная терапия существенно уменьшают боль [4]. Пациенту рекомендуют потреблять более мягкую пищу, избегать чрезмерного открывания рта, употребление жевательной резинки. В купировании боли и ощущения скованности может помочь аутомассаж области ВНЧС, однако он не влияет на объем движений в суставе.

Из фармакологических средств применяют ацетаминофен, селективные и неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2 (НПВП), местные НПВП, внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов (ГКС) и биополимеров, в том числе гиалуроновой кислоты, глюкозамина и (или) хондроитина сульфата и диасереина для редукции структурных эффектов заболевания, а также центральные анальгетики для облегчения рефрактерной боли.

Ацетаминофен – один из наиболее старых и длительно используемых в фармакотерапии ОА препаратов ввиду его безопасности, относительной эффективности и доступной цены. Он рекомендуется для симптоматического лечения и купирования болевых ощущений средней выраженности. Хотя его эффективность в уменьшении боли не так высока, как у НПВП, он наиболее предпочтителен из-за безопасности применения и потому часто используется как препарат 1-й линии. Максимальная доза ацетаминофена – 4 г/сут. Последние исследования показали, что высокие дозы ацетаминофена (>3 г/сут) столь же чреваты осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как и традиционные неселективные НПВП. Длительное использование ацетаминофена в той же степени опасно повышением риска развития гипертензии, как и применение НПВП. Ацетаминофен является слабым ингибитором ЦОГ1 и ЦОГ2, поэтому всегда существует риск развития побочных эффектов со стороны ЖКТ и почек. Сочетать ацетаминофен и НПВП следует с осторожностью (возможны побочные эффекты); пероральные НПВП можно заменить местными. Ацетаминофен должен использоваться с осторожностью у пациентов с алкоголизмом и проблемами печени.

НПВП особенно полезны при лечении ОА ВНЧС из-за двойного эффекта: уменьшения боли и воспаления. Ослабление воспалительного процесса автоматически тормозит дегенеративный процесс в суставе. Согласно данным метаанализа рандомизированных плацебоконтролируемых исследований,

НПВП умеренно и кратковременно эффективны при лечении ОА в сравнении с плацебо. Эффективность селективных ингибиторов ЦОГ2 (целекоксиб, рофекоксиб, валдекоксиб, эторикоксиб) сравнима с таковой у традиционных НПВП; они показаны большим с высокими сердечно-сосудистыми и гастроинтестинальными рисками.

По рекомендациям ассоциации AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons), EuLAR (European League Against Rheumatism), ORSI (Osteoarthritis Research Society International) и NIHCE (National Institute for Health and Clinical Excellence), приему пероральных НПВП может предшествовать использование местных НПВП в виде мазей и гелей.

В метаанализе двойных слепых плацебоконтролируемых исследований показаны значимые клинические эффекты по сравнению с плацебо НПВП местного действия. В частности, местное применение диклофенака и кетопрофена дает значимый клинический эффект, сравнимый с таковым у пероральных НПВП. При этом применение местных НПВП безопаснее, чем пероральных (меньше частота побочных эффектов со стороны ЖКТ). Значимый клинический эффект по сравнению с плацебо также дает местное применение смеси раствора диклофенака натрия и диметилсульфоксида. В клинических исследованиях выявлена эффективность местного применения салицилатов и капсаицина. Кроме того, они могут вызывать серьезные побочные эффекты (отравления; капсаицин-индуцированная нервная десенсибилизация; повышение риска развития язв ЖКТ при диабете).

В случае тяжелого болевого синдрома, не купируемого ацетаминофеном и (или) НПВП, рекомендуются анальгетики центрального действия. В облегчении хронической боли при ОА может быть эффективным дулоксетин — ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, используемый как независимо, так и в сочетании с НПВП. Трамадол — слабый агонист-антагонист опиоидных рецепторов и ингибитор обратного захвата серотонина, также может быть эффективным добавлением к терапии для облегчения боли. В особенно тяжелых случаях для кратковременного купирования боли можно использовать опиоидные анальгетики, однако они не подходят для длительной терапии.

В случае недостаточной эффективности местных и пероральных НПВП применяют внутрисуставные инъекции местных анестетиков и ГКС (обычно — метилпреднизолон и триамцинолона ацетонид). Метаанализ литературы показывает, что такое лечение немного эффективнее в ослаблении боли, чем традиционное нехирургическое лечение. Максимальный эффект внутрисуставных инъекций ГКС достигается менее чем через 1 нед после инъекции, длительность сохранения эффекта — ≥ 3 мес. Системные побочные эффекты — аллергические реакции, повышение уровня сахара в крови у больных диабетом и длительные эффекты типа жировой атрофии — развиваются редко.

Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) применяется в качестве метода комбинированного обезболивания при операциях и как болеутоляющее средство в послеоперационном периоде, а также для лечения болевого синдрома; цель ЧЭНС — снизить сенсорный компонент болевой реакции путем активации опиоидергической антиноцицептивной системы.

При лечении ВНЧС мы воздействовали на участок выхода тройничного нерва в области лицевых костей и стимулировали ушно-височную ветвь через наружный слуховой проход,

что позволило не только добиться анальгезии, но и расслабить крыловидные мышцы, находящиеся в состоянии гипертонуса. Процедуры проводились 1 раз в день по 35 мин в течение 7–10 дней; воздействовали на область каждого сустава. После 1-й процедуры эффект сохранялся >24 ч; приема обезболивающих препаратов не требовалось.

Методами хирургического лечения ОА ВНЧС могут быть лаваж с удалением поврежденных тканей и артропластика или полная замена сустава. Лаваж сустава, выполняемый эндоскопически, позволяет удалить поврежденные ткани, включая микро- и макроскопические фрагменты хряща и кристаллы кальция пирофосфата, которые способны провоцировать синовит и возрастание болевых ощущений. При этом могут производиться очистка суставных поверхностей и диска, удаление остеофитов, ограничивающих объем движения сустава, удаление воспаленной синовиальной оболочки. Однако в ряде рандомизированных исследований не выявлено эффективности этой процедуры в сравнении с хирургией и стандартным лечением ОА.

Полная замена сустава — «золотой стандарт» хирургического лечения ОА ВНЧС вследствие эффективности облегчения боли и восстановления функции сустава. Показания к замене сустава — выраженная боль; высокая степень ограничения подвижности сустава; влияние заболевания на качество жизни; наличие изменений структуры сустава средней или тяжелой степени по данным инструментальных исследований.

Перспективный метод нехирургического лечения ОА ВНЧС — вискосуплементация — внутрисуставные инъекции биополимеров (в частности, гиалуроновой кислоты), являющихся компонентами внеклеточного матрикса нормальной синовиальной жидкости и хряща. Вискосуплементация эффективна как при первичном, так и при вторичном ОА, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное, анаболическое и хондропротективное действие и препятствует прогрессированию заболевания.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ БИОПОЛИМЕРОВ

Сравнительно недавно российские ученые разработали новое поколение инъекционных форм гидрогелей, обладающих высокими регенераторными свойствами. Гидрогель — композиция гетерогенного коллагенсодержащего геля (далее — композиция; регистрационное удостоверение №ФСР 2012/13033 от 15.07.15). По сути дела это — полноценный внеклеточный матрикс животного происхождения, обладающий компенсаторными свойствами [2–4]. Основные компоненты композиции:

- пептиды частично гидролизованного коллагена;
- протеогликаны;
- гиалуроновая кислота;
- хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат;
- дерматансульфат;
- гепарин, гепарансульфат;
- гликопротеины;
- белки — антитела, интерфероны, белки системы комплемента и плазмы крови, рецепторные белки;
- моносахариды — глюкоза, фруктоза, манноза, глюкозамин, галактозамин, фруктозамин, сиаловая кислота.

Опыт применения подобных препаратов коллагена ранее приводил к его рассасыванию в течение 3–4 нед с формированием рубцовой ткани. В данной же композиции микрочастицы коллагена сшиты радиационным способом, что позволяет им находиться в тканях до 1 года. Высокая очистка коллагена

и его гидролизация практически исключают нежелательные иммунные реакции.

Механизм действия имплантируемого гидрогеля заключается в регенеративном и трофическом воздействии на окружающие ткани, стимуляции процессов дифференциации и пролиферации клеток. Клетки, в свою очередь, синтезируют собственный внеклеточный матрикс, запуская процесс регенерации. Гель резорбируется, поглощаемый собственными клетками организма [4].

Область возможного применения композиции довольно обширна; композиция необходима там, где требуется полноценное восстановление собственной ткани.

При введении в сустав композиция действует следующим образом:

- инициирует процессы восстановления суставного хряща, синовиальной оболочки и связочного аппарата сустава;
- восстанавливает смазывающие, фильтрующие и демпферные свойства синовиальной жидкости, повышая ее вязкость;
- уменьшает механическую нагрузку на суставные поверхности и восстанавливает поврежденные ткани, опосредованно влияя на факторы воспаления;
- продлевает и потенцирует действие других лекарственных препаратов, введенных вместе с гелем.

Композиция при ОА суставов показана для уменьшения интенсивности боли при неэффективности или невозможности применения НПВП, неэффективности немедикаментозного лечения, для улучшения функций суставов у всех больных ОА, для профилактики ОА после операционных вмешательств.

Противопоказания: воспалительные процессы в пораженном суставе и окружающих его тканях; венозный или лимфатический стаз конечности на стороне пораженного сустава; нейропатии разного генеза; аллергические реакции на компоненты препарата. Кроме того, введение геля противопоказано при выраженном сепсисе, подагре, сахарном диабете, мочекаменной болезни.

Клинические исследования применения композиции подтверждают ее свойства и эффекты у больных ОА. Р.С. Сайковский и соавт. провели двойное слепое рандомизированное исследование применения препарата у больных с гонартрозом. Препарат вводили трехкратно с интервалами в 1 нед. Результаты оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и шкале WOMAC на протяжении срока до 12 нед. У больных, которым вводили композицию, статистически значимо по сравнению с получавшими плацебо уменьшились интенсивность боли по ВАШ и WOMAC, утренняя скованность, возросли общие функциональные способности коленных суставов. Авторы предполагают, что при краткосрочном применении действие композиции основано на стимуляции регенерации хряща и удержании в полости сустава биологически активных веществ; указано на необходимость более долгосрочных исследований с отслеживанием отдаленных результатов [5].

ЛЕЧЕНИЕ ОА ВНЧС С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПОЗИЦИИ БИОПОЛИМЕРНОГО ГЕТЕРОГЕННОГО ГИДРОГЕЛЯ

Проведено лечение 20 пациентов с разными формами и проявлениями ОА ВНЧС.

За 35 мин до введения препарата все пациенты получали премедикацию эндогенными опиоидами (ЧЭНС) через наружный слуховой проход с пораженной стороны с целью обезболивания и улучшения открывания рта. Затем выполняли инъекцию композиции (1 мл) в полость сустава. Использовали легкую (light) композицию.

После комбинированного лечения все пациенты отмечали улучшение местного статуса, увеличение способности открывания рта и полное купирование болевого синдрома. По данным МРТ, состояние костно-хрящевого комплекса ВНЧС соответствовало стадии стабилизации процесса и его положительной динамике. Срок наблюдения составил 3 мес; отмечены положительная динамика, но полноценного восстановления хряща не зафиксировано ввиду малого срока наблюдения.

Субъективно пациенты отметили купирование болевого синдрома, исчезновение хруста, улучшение функциональной активности сустава.

Таким образом, внутрисуставные инъекции композиции коллагенсодержащего геля оказали положительное действие на симптомы ОА ВНЧС (купирование болевого синдрома, улучшение функциональной активности сустава). Введение композиции показало ее совместимость с препаратами, традиционно применяемыми в лечении ОА. Побочных эффектов от применения композиции не отмечено ни в одном случае. Необходимы дополнительное изучение применения композиции гетерогенного геля на разных стадиях заболевания и оценка отдаленных результатов лечения.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Литература

1. Ревматология. Нац. руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 720 с.
2. Порунова Ю.В., Перова Н.В., Урьяш В.Ф. и др. Биодegradируемый коллагенсодержащий матрикс Сферогель для биоискусственных органов и тканей // Вестн. трансплантол. и искусственных органов. – 2003; 4: 46–9.
3. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Биополимерный гетерогенный гидрогель Сферо®Гель – инъекционный биодegradируемый имплантат для заместительной и регенеративной медицины // Практическая медицина. – 2014; 8 (84): 110–6.
4. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Сайковский Р.С. и др. Применение инъекционных форм биополимерных гетерогенных гидрогелей при дегенеративно-дистрофических поражениях суставов. Практическое пособие для врачей / М.: Триада, 2012.
5. Сайковский Р.С. и др. Эффективность препарата Сферо®Гель для лечения гонартроза // Клини. практика. – 2013; 3: 4–10.

COMBINED TREATMENT FOR OSTEOARTHRITIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

*I. Tarasov¹; D. Yudin¹; Professor A. Nikitin¹, MD; R. Chukumov¹, Candidate of Medical Sciences; N. Perova², Doctor of Biological Sciences
¹M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow
²Institute of Biomedical Research and Technologies, Moscow*

The paper describes the etiology and pathogenesis of and clinical and diagnostic criteria for osteoarthritis (OA) of the temporomandibular joint (TMJ) and analyzes treatment options for OA of the TMJ.

Key words: rheumatology, temporomandibular joint, osteoarthritis, heterogeneous biopolymer hydrogel, regeneration, chondrocytes, transcutaneous electro-neurostimulation.