

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

COMPLEX TREATMENT AND DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

**A. Valitov
K. Sivolapov**

Summary. Complex treatment of rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint is aimed at reducing the progression of the disease. The combination of intra-articular injections of hyaluronic acid solutions and periarticular plasma, enriched with platelets, at I, II, III stages of development of diseases of the temporomandibular joint gives a good result of treatment in patients aged 20–79 years, the duration of the disease up to 15 years, mild, moderate, severe degree of severity, no complications, in the period of remission of the disease.

Keywords: rheumatoid arthritis, temporomandibular joint, hyaluronic acid, platelet-rich plasma.

Валитов Артем Радикович

Аспирант, НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Министерства здравоохранения Российской Федерации
valitov-artem@yandex.ru

Сиволапов Константин Анатольевич

Профессор, НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Министерства здравоохранения Российской Федерации
k.a.sivolapov@mail.ru

Аннотация. Комплексное лечение ревматоидного артрита височно-нижнечелюстного сустава направлено на снижение прогрессирования заболевания. Комбинирование внутрисуставного введения растворов гиалуроновой кислоты и параартикулярного введения плазмы, обогащённой тромбоцитами, на I, II, III стадиях развития заболеваний височно-нижнечелюстного сустава дает хороший результат лечения у больных в возрасте 20–79 лет, давностью заболевания до 15 лет, лёгкой, средней, тяжелой степени тяжести, отсутствии осложнений, в периоде ремиссии заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, височно-нижнечелюстной сустав, гиалуроновая кислота, плазма обогащённая тромбоцитами.

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое неспецифические воспалительные заболевание суставов с тенденцией к агрессивному прогрессированию, этиология которых неизвестна. Заболевание характеризуется аутоиммунным воспалением, деструктивно-дегенеративными и дегенеративно-дистрофическими процессами, протекающими в хрящевой ткани и субхондральной части кости, и значительной выработкой синовиальной ткани [4]. Ключевыми этапами патогенеза данных заболеваний являются: активный прогрессирующий иммуновоспалительный процесс; увеличения продукции цитокинов и протеолитических ферментов с подавлением синтеза протеогликанов и коллагена; нарушение обмена хондроцитов и матрикса суставного хряща из-за потери протеогликанов. Эти патологические процессы развиваются достаточно медленно, и длительное время протекают бессимптомно, соответственно меняя структуру суставного хряща. Изменённая хрящевая выстилка продуцирует изменённую внутрисуставную жидкость, в том числе меняется структура главного её компонента — гиалуроновой кислоты [13].

Базовая концепция лечения неспецифических воспалительных заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) основана на раннем агрессивном подавлении воспалительного процесса [1, 9]. С целью обеспечения в достаточной степени регенерации собственного слоя синовиоцитов височно-нижнечелюстного сустава, восстановления баланса деструктивно-дегенеративных, дегенеративно-дистрофических и репаративно-регенераторных процессов в полости сустава, а также надежного восстановления кинематики движения нижней челюсти пациента, уменьшения чрезмерной механической и функциональной перегрузки внутрисуставных поверхностей и диска, превышающую таковую в норме, и повышения резистентности внутрисуставных элементов к обычной физиологической нагрузке было предложено использовать различные по составу эндопротезы внутрисуставной жидкости — растворы гиалуроновой кислоты и полиакриламидный гель [2; 3; 8; 10; 11; 12; 14]. На сегодняшний день, наиболее широкое применение получила гиалуроновая кислота в различных концентрационных растворах [5; 7].

Цель исследования

Изучить эффективность медикаментозного артроцентеза и параартикулярного введения обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном лечении ревматоидного артрита височно-нижнечелюстного сустава.

Материал и методы исследования

Проведено обследование и лечение 93 человек с ревматоидным поражением ВНЧС. У пациентов были I, II, III рентгенологические стадии развития заболеваний, подтвержденные врачами-ревматологами, вне обострения. Среди больных преобладали женщины (87,09%) в возрасте от 20 до 79 лет. Средний возраст пациентов составил 55 ± 12 лет. Длительность заболевания РА ВНЧС составляла от 1 года до 15 лет; у большинства больных (56,5%) была до 10 лет. Средняя продолжительность заболевания составила $8,7 \pm 1,5$ года.

Пациенты обеих групп получали базисную противовоспалительную терапию с использованием традиционных лекарственных средств.

Всем пациентам проведено клиничко-лабораторное и лучевое обследование.

Лечение пациентов контрольной группы было комплексным и включало внутрисуставное введение раствора гиалуроновой кислоты и параартикулярное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами 1 раз в 7 дней, 3 недели. Контрольная группа получала консервативную терапию — физиотерапевтическое лечение (электрофорез с гидрокортизоном, ультразвук, ДДТ, магнитотерапия, озокеритотерапия), проводилась миогимнастика. Курс лечения составлял 35 дней.

Осмотр пациентов проводился трёхкратно: до начала лечения, затем через 6 месяцев и через 1 год от начала лечения. При этом у пациентов оценивали характер боли в ВНЧС в покое и при открывании рта, наличие боли при пальпации жевательных мышц, головок ВНЧС, симптом нагрузки на нижнюю челюсть, оценивалась ширина открывания рта, наличие суставных акустических шумов, симптомов синовита и внутренних нарушений ВНЧС. Для оценки выраженности болевого синдрома в ВНЧС использовалась цифровая рейтинговая (числовая, ранговая) шкала боли величиной в 10 баллов, где 0 баллов соответствует отсутствию болевого синдрома, а 10 баллов означает наибольшую интенсивность боли.

Эффективность лечения оценивалась на основании определённых критериев: магнитно-резонансной томо-

графии (МРТ), спиральной компьютерной томографии (СКТ), ширины открывания рта (ШОР), а также цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ).

Статистическая обработка материала осуществлялась в свободной программной среде статистических вычислений R v.3.5.2. Вариационные ряды, составленные из числовых значений клинических, рентгенологических и других показателей, подвергались статистической обработке [6]. Проверка нормальности распределения показала, что ни один из показателей не распределён нормально в течение всего времени исследования в каждой из сравниваемых групп (кроме возраста пациентов до лечения). Для описательных статистик применялась медиана и интерквартильный размах. Одномоментное сравнение качественных признаков проводилось критерием Хи-квадрат, точным критерием Фишера, количественных — критерием Манна-Уитни.

Сравнение эффективности лечения в группах исследования в динамике проводилось с помощью робастного многофакторного дисперсионного анализа по усеченным 10% средним (пакет WRS2, функция `bwtream`) [15]. Апостериорные сравнения динамики показателей проводились тестом Миллера, межгрупповые сравнения критерием Манна-Уитни с поправкой Холма-Бонферрони. Статистически значимыми считались отличия, для которых уровень значимости был ниже 0,05.

Основную группу составили 58 ($n=58$) больных неспецифическими воспалительными заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава — ревматоидным артритом. По гендерному признаку больные разделились следующим образом: женщин, пораженных ревматоидным артритом ВНЧС — 51 (87,93%) и 7 мужчин (12,07%), возраст больных составил от 20 до 79 лет.

В контрольную группу включено 35 больных ($n=35$) неспецифическими воспалительными заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава, ревматоидным артритом, — 30 женщин (85,71%) и 5 мужчин (14,29%), возраст — от 24 до 73 лет.

Исследуемые группы больных были сопоставимы по полу и возрасту, а также всем анализируемым показателям.

В основной группе степень тяжести заболевания составила: легкая — 17,24%, средняя — 43,10% и тяжелая — 39,66% пациентов. В контрольной группе степень тяжести заболевания разделилась следующим образом: легкая — 17,14%, средняя — 42,86% и тяжелая — 40% пациентов соответственно.

Динамическое наблюдение пациентов позволило дополнить оценку эффективности проведённого лечения и провести анализ клинико-лабораторных данных.

Результаты исследования и их обсуждение.

Из клинико-лабораторных данных в процессе лечения уровень С-реактивного белка (СРБ) в группах сравнения статистически значимо не различался ($p=0,20$), однако выявлена статистически значимое изменение уровня СРБ в зависимости от периода исследования ($p=0,002$), причём данная динамика в сравниваемых группах различна ($p<0,001$). Через полгода после начала лечения уровень СРБ остался без статистически значимых изменений относительно уровня до лечения как в экспериментальной группе, так и в группе контроля. Но, через год после лечения, в группе контроля отмечается статистически значимый рост показателя СРБ: относительно уровня 6 месяцев в среднем на 4,6% и по сравнению с данными до лечения на 4,9%. Рост СРБ в группе контроля происходил в пределах диапазона изменения показателя в экспериментальной группе, в связи с этим не выявлено статистически значимых различий в группах сравнения в ключевых точках исследования.

Выявлены статистически значимые различия как между группами исследования ($p<0,001$), так и в динамике показателя ревматоидного фактора (РФ) ($p<0,001$), причём динамика показателя в группах исследования отличается статистически значимо ($p<0,001$). Показатель РФ в экспериментальной группе остаётся стабильным на всём периоде исследования. В то время, как в группе контроля отмечается статистически значимый рост РФ: в первые (на 6,1%) и во вторые 6 месяцев исследования (на 12%), и в итоге, через год после проведённого лечения, РФ в группе контроля вырос статистически значимо по сравнению с уровнем до лечения (на 13,2%). За счёт этого роста уровень РФ в группе контроля статистически значимо выше, чем в экспериментальной группе через полгода после лечения — 39 (36; 44) Ед/мл и 32 (26,2; 41) Ед/мл соответственно, и через год — 47 (37,5; 55,5) Ед/мл и 33,5 (27; 41) Ед/мл соответственно.

В среднем, за рассматриваемый период, уровень антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) в группах сравнения статистически значимо не различался ($p=0,71$). Выявлена статистически значимое изменение уровня СРБ в зависимости от периода исследования ($p=0,003$), причём данная динамика в сравниваемых группах различна ($p<0,001$). Показатель АЦЦП в экспериментальной группе сопоставим с уровнем до лечения как через пол года после операции, так и через год. В группе контроля отмечается статистически значимый рост АЦЦП через год после проведённого

лечения: в среднем на 4,8% по сравнению с полугодичным уровнем и на 5,3% по сравнению с уровнем до лечения. Поскольку рост АЦЦП в группе контроля находился в диапазоне изменения показателя экспериментальной группы, статистически значимых различий между группами в ключевых точках не выявлено.

Выявлено, что уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ) зависит как от группы лечения ($p=0,050$), так и от времени, прошедшего после проведённого лечения ($p<0,001$), также было выявлено, что динамика СОЭ в группах исследования различается ($p<0,001$). В группе контроля отмечается статистически значимый рост СОЭ через 12 месяцев после проведённого лечения: на 20,1% по сравнению с 6-ти месячным уровнем, так и на 46,4% по сравнению с уровнем до операции. В экспериментальной группе, напротив, через полгода после хирургического вмешательства уровень СОЭ статистически значимо снизился по сравнению с уровнем до лечения, и далее оставался без статистически значимых изменений. В итоге, уровень СОЭ в экспериментальной группе через 12 месяцев после лечения был ниже исходного уровня в среднем на 8%. За счёт разнонаправленной динамики показатель СОЭ статистически значимо ниже в экспериментальной группе, по сравнению с контролем как через 6 месяцев — 30,5 (22,2; 39,0) мм/ч и 38,0 (28,5; 55,0) мм/ч соответственно, так и через год после проведённого лечения — 34,0 (27,0; 43,0) мм/ч и 43,0 (33,0; 63,0) мм/ч соответственно.

Выявлено, что уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) зависит как от группы лечения ($p=0,03$), так и от времени, прошедшего после операции ($p<0,001$), также было выявлено, что динамика ЦИК в группах исследования различается ($p<0,001$). Динамика ЦИК аналогична динамике СОЭ: рост в контрольной группе через год после проведённого лечения: по сравнению с 6-ти месячным уровнем на 8,7%, по сравнению с уровнем до лечения на 15% и снижена на 11,8% в экспериментальной группе через 6 месяцев после лечения с последующей стабилизацией показателя. В итоге в экспериментальной группе через год после операции показатель ЦИК ниже исходного уровня на 6,7%. Уровень ЦИК в экспериментальной группе статистически значимо ниже контрольных значений, как через 6 месяцев после проведённого лечения — 30,5 (24,0; 39,0) Ед/мл и 35,0 (30,0; 44,0) Ед/мл соответственно, так и через год — 33,5 (26,0; 40,8) Ед/мл и 44,0 (35,5; 52,0) Ед/мл соответственно.

Выявлено, что уровень лейкоцитов зависит как от группы лечения ($p<0,001$), так и от времени, прошедшего после проведённого лечения ($p<0,001$), также было выявлено, что динамика лейкоцитов в группах исследования различается ($p<0,001$). Выявлена разнонаправленная динамика уровня лейкоцитов в экспериментальной

и контрольной группах. Если в группе контроля отмечается статистически значимый рост уровня лейкоцитов в каждой контрольной точке: в 6 месяцев по сравнению с уровнем до лечения на 15,2%, через год по сравнению с 6-ти месячным уровнем на 13,5%, по сравнению с уровнем до лечения на 26,6%, то в экспериментальной группе отмечается снижение уровня лейкоцитов через 6 месяцев после лечения на 7,9% с последующей стабилизацией показателя, в результате чего через год после лечения уровень лейкоцитов в экспериментальной группе ниже исходного уровня на 7,6%. Вследствие разнонаправленной динамики уровень лейкоцитов в группах сравнения различается статистически значимо: как в 6 месяцев после лечения — $9,1 (6,8; 10,3) \cdot 10^9/\text{л}$ и $11,5 (10,9; 12,4) \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно, так и через год — $8,9 (7,0; 9,8) \cdot 10^9/\text{л}$ и $13,4 (12,4; 14,0) \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно.

В контрольной группе отмечается постепенное снижение показателя ШОР, в итоге через год после лечения данный показатель ниже исходного уровня (до лечения) на 28,6%. В экспериментальной группе, напротив, показатель ШОР растёт на всём анализируемом периоде: за 6 месяцев после лечения он вырос на 80% относительно уровня до операции, за год прирост составил 28,6% относительно 6-ти месячных значений и 129,2% относительно уровня до лечения. Вследствие разнонаправленной динамики показатель ШОР в группах сравнения различается статистически значимо как в 6 месяцев после лечения: в экспериментальной группе 3,5 (3,5; 4,0) см и 1,5 (1,0; 2,5) см в контрольной группе, так и через год — 5,0 (4,5; 5,5) см и 1,5 (0,8; 2,0) см соответственно.

Показатель ЦРШ в контрольной группе через год после лечения статистически значимо увеличился, на 20%, относительно уровня до операции. В то время как в экспериментальной группе показатель ЦШР демонстрирует статистически значимое снижение на всём промежутке исследования: через 6 месяцев по сравнению с уровнем до лечения 55,6%, через год по сравнению с полугодом

вым уровнем на 60%, и по сравнению с уровнем до лечения на 84,5%. Вследствие этих изменений показатель ЦШР отличается статистически значимо в экспериментальной и контрольной группе во всех ключевых точках исследования: 6 месяцев — 4,0 (3,0;5,0) балла и 7,0 (6,0;10,0) баллов соответственно и год — 1,0 (1,0;2,0) балл и 9,0 (7,0;10,0) баллов соответственно.

Процент пациентов с признаками артрита ВНЧС на МРТ до лечения статистически значимо не отличался в группах сравнения, через 6 месяцев после лечения процент пациентов с положительной динамикой МРТ статистически значимо выше в экспериментальной группе по сравнению с контролем. Через 6 месяцев после медикаментозного артроцентеза количество пациентов с положительной динамикой в экспериментальной группе составил 94,8%, через 12 месяцев — 94,8%. В контрольной группе пациентов результаты были следующие: через 6 месяцев — 14,3%, через 12 месяцев — 5,7%. Что статистически значимо ($\chi^2(p)=58,4 (<0,001)$ — через 6 месяцев; $\chi^2(p)=69,4 (<0,001)$ — через 12 месяцев.

Количество пациентов с лучевыми признаками артрита ВНЧС, полученными в результате проведения СКТ до лечения статистически значимо не отличается в сравниваемых группах. Через 6 месяцев после медикаментозного артроцентеза количество пациентов с положительной динамикой в экспериментальной группе составил 74,1%, через 12 месяцев — 77,6%. В контрольной группе пациентов результаты были следующие: через 6 месяцев — 5,7%, через 12 месяцев — 2,9%. Что статистически значимо ($\chi^2(p)=38,23 (<0,001)$ — через 6 месяцев; $\chi^2(p)=45,82 (<0,001)$ — через 12 месяцев.

Резюме

Таким образом, доказана эффективность методики комплексного лечения пациентов с ревматоидным артритом ВНЧС, включающего в себя медикаментозный артроцентез и параартикулярное введение плазмы обогащенной тромбоцитами (PRP-массы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В. В. Диагностика и современная терапия ревматоидного артрита / В. В. Бадюкин // Медицинский совет. — 2010. — № 7–8. — С. 42–46.
2. Василенкайтис, В. В. Искусственная синовиальная жидкость для суставов / В. В. Василенкайтис // Ортопед., травматол. 1989. — № 10. — С. 11–15.
3. Зар В.В., Волошин В. П., Мартынов М. Д. Функциональная оценка результатов внутрисуставного введения полиакриламидного геля «Нолтрекс» при лечении пациентов с гонартрозом // Альманах клин. мед. 2012. — № 27. — С. 18–27.
4. Иорданишвили А. К. Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области: руководство по клинической стоматологии / под ред. Профессора А. К. Иорданишвили. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 494 с.
5. Людчик Т. Б., Базык-Новикова О. М. Возможности использования вискоэламентарной терапии для симптоматического лечения артроза височно-нижнечелюстного сустава. // Медицинские новости. — 2011. — № 11. URL: <https://www.bsmu.by/files/e2e0bf4a0c25b0bd0b109ad2d8a10407> (дата обращения: 10.09.2017).
6. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях — М., 2001. — 256 с.

7. Сигаева Н. Н., Колесов С. В., Назаров П. В., Вильданова Р. Р. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине. // Вестник Башкирского университета. — 2012. — Т. 17. — № 3. — С. 1220–1241.
8. Хасанов А. Г. и др. Разработка и применение имплантатов на основе гликозаминогликанов и комплексов метиленового синего в хирургии. Уфа: 2005. — 213 с.
9. Чичасова Н. В. Характеристика базисных средств, используемых в лечении ревматоидного артрита: Методическое пособие для последипломного образования / Н. В. Чичасова, Е. Л. Насонов. — Тула, 1997. — 44 с.
10. Шехтер А. Б., Зар В. В., Волошин В. П., Лопатин В. В. Тканевая и клеточная реакция синовиальной среды на внутрисуставное введение полимерного вископротеза «Нолтрекс» в условиях эксперимента // Альманах клин. мед. 2013. — № 28. — С. 20–24.
11. Balazs E. A., Denlinger J. L. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis // J. Rheumatol. 1993. — V.39. Suppl. — P. 3–9.
12. Guidolin D., Franceschi F. Viscosupplementation with high molecular weight native hyaluronan. Focus on a 1500–2000 KDa fraction (Hyalubrix®). Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2014. — V. 18. — № 21. — P. 3326–3338.
13. Tehranzadeh J., Booya F., Root J. Cartilage metabolism in osteoarthritis and the influence of viscosupplementation and steroid: a review // Acta Radiol. — 2005. — Vol. 46. — № 3. — P. 288–296.
14. Watterson J. R., Esdaile J. M. Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. // J. Am. Acad. Orthop. Surg. — 2000. — V. 8. — P. 277–284.
15. Wilcox, R. Introduction to Robust Estimation and Hypothesis Testing. / R. Wilcox. — 4th edition. — Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2017. — P. 810.

© Валитов Артем Радикович (valitov-artem@yandex.ru), Сиволапов Константин Анатольевич (k.a.sivolapov@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

