

А. Т. Токбергенова^{1*}, Д. Т. Джангалиев¹, А. Р. Тулкумбаев¹, А. У. Бирмуханова¹, М. К. Ашикбекова²,
Е. М. Жанбырбаев³

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА И АКТУАЛЬНОСТЬ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

¹Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Стоматология «Dream smile» (100600, Республика Казахстан, г. Жезказган, ул. Алашахана, 34; e-mail: Margan96@mail.ru)

³Казенное государственное предприятие «Многопрофильная больница им. проф. Х. Ж. Макажанова» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Муканова, 5/3; e-mail: mbmak@maqajanov.kz)

***Алия Толегеновна Токбергенова** – ассистент профессора Школы стоматология Медицинского университета Караганды; Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Tokbergenova@qmu.kz

Авторы статьи ставили своей целью выявить наиболее показательные исследования в области некосметического медицинского применения гиалуроновой кислоты и определить перспективы ее дальнейшего использования в процессе лечения проблем с височно-нижнечелюстным суставом.

Материалом послужили исследования специалистов из Мексики, Италии, США и России, анализирующих применение гиалуроновой кислоты в различных областях лечения суставов.

Проведен анализ пяти крупных исследований по данной теме, в ходе которых пациентам с заболеваниями суставов осуществлялись внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты с применением выборок. Пациентам, в зависимости от цели конкретного исследования предлагалось пройти курс гиалуроновой кислоты и плацебо/другого лекарственного вещества.

В результате анализа было выявлено, что большинство приведенных исследований показали позитивное влияние гиалуроновой кислоты в кратковременной и долгосрочной перспективе лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. При этом для дальнейшего расширения использования данного вещества требуется проведение дополнительных исследований по конкретным направлениям.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав; гиалуроновая кислота; внутрисуставные инъекции; остеоартроз

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гиалуроновая кислота активно используется при лечении различного рода глазных болезней, болезней суставов, в качестве различного рода средств по заживлению травм, ран. При этом ее применение в рамках косметологических давно уже не является основным и доминирующим. Благодаря своим бактериостатическим свойствам, гиалуроновая кислота используется в процессе лечения пародонтита, остеопороза, остеоартроза и других болезней самого различного спектра. Но исследования показывают, что потенциал использования гиалуроновой кислоты еще не исчерпан. Расширение применения данного препарата в медицине позволит значительно оптимизировать оказание медицинской, в том числе и челюстно-лицевой помощи.

Гиалуроновая кислота обладает целым рядом биологических свойств, которые способствуют её активному применению в медицине.

Практически отсутствующая антигенность, очень сильная совместимость на биологическом уровне, отсутствие раздражающих побочных эффектов, а также то, что сама гиалуроновая кислота является частью достаточно большого количества тканей организма человека и животных, делает её привлекательной с точки зрения фармакологии и медицины. При этом сам характер ее структуры позволяет совершать достаточно большое количество фармакологических манипуляций.

Цель работы – выявление наиболее показательных исследований в области некосметического медицинского применения гиалуроновой кислоты, а также определение перспектив ее дальнейшего использования в процессе лечения проблем с височно-нижнечелюстным суставом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом послужили исследования специалистов из Мексики, Италии, США и России, ана-

Теоретическая и экспериментальная медицина

лизирующих применение гиалуроновой кислоты в различных областях лечения суставов.

Несмотря на то, что в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии достаточно недавно началось активное использование гиалуроновой кислоты, она уже зарекомендовала себя как достаточно действенное и активное вещество. В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии препараты гиалуроновой кислоты применяются в качестве противовоспалительного средства, например в случае различного рода воспаления дёсен, возникновения пародонтита, в процессе имплантации зубов; в качестве препарата, который помогает ускорить различного рода процессы заживления и восстановления после различного рода операций и прочих хирургических вмешательств; также гиалуроновая кислота часто используется при нарушении в работе нижнечелюстных суставов, помогает возвращать их подвижность.

В рамках анализа были изучены работы ряда ученых из разных стран. В 2012 году в Уральском государственном медицинском университете было исследование по влиянию гиалуроновой кислоты на уменьшение боли при остеоартрозе коленного сустава II-III стадии по Келлгрэну и Лоуренсу. В исследовании участвовали 50 пациентов, которые прошли курс из 3 внутрисуставных инъекций. Через 1, 6, 10 и 22 недели после последней инъекции определялись динамика индекса WOMAC (высокоинформативный показатель, который можно использовать для оценки эффективности медикаментозного и немедикаментозного (хирургического, физиотерапевтического) лечения), боли по визуальной аналоговой шкале эффективность терапии, оцениваемая пациентом, а также индекс эффективности терапии OMERACT-OARSI. Половина одной группы получала Русвиск, половина другой – Остенил. Остальные участники эксперимента получали плацебо. Через одну неделю после окончания терапии в обеих группах у тех, кто получал гиалурон-содержащие лекарственные вещества наблюдалось достоверное снижение суммарного индекса WOMAC: в группе Русвиска он снизился на 63% и в группе Остенила на 60%. Положительная динамика наблюдалась и последующие контрольные недели исследования. В итоге все контрольные данные улучшения использованных препаратов показали снижение болевых ощущений и трудности с подвижностью суставов в среднем на 65-85% [1]. У участников эксперимента получавших плацебо, положительной динамики не наблюдалось.

Впервые активное применение гиалуроновой кислоты в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, было отмечено в 2001 году, в США [4]. Гиалуроновая кислота была применена в про-

цессе лечения заболевания височно-нижнечелюстного сустава. У пациентов были боли при открывании рта и щелчки в височно-нижнечелюстном суставе. На тот момент данный метод лечения не прижился, так как не было известно об отсутствии каких бы то ни было аллергических свойств и раздражающих эффектов применения гиалуроновой кислоты в лечении. Но последующие исследования показали, что подобная методика имеет право на жизнь, так как способствует наиболее органическому и быстрому заполнению суставной сумки синовиальной жидкостью. Это во многом связано с тем, что и сама гиалуроновая кислота является основным компонентом данного типа человеческих секрещий.

В свою очередь это приводит к тому, что увеличивается амортизация в суставе, вырабатывается естественная смазка суставных поверхностей, что снижает трение и ликвидирует ограничение в открывании рта и болезненность в процессе жевания.

Благодаря своим бактериостатическим свойствам гиалуроновая кислота используется в процессе лечения пародонтита; так как она активно позволяет подавлять рост бактерий в месте распространения инфекции. Кроме этого, гиалуроновая кислота применяется и в качестве различного рода косметических стоматологических вспомогательных средств, благодаря которым восстанавливается внешний вид десен и суставов.

Ряд приведенных экспериментальных исследований позволяет подтвердить, что у гиалуроновой кислоты также присутствуют функции, поддерживающие торможение процесса развития патологий при различного рода острых артритах, данные эксперименты были проведены не в стоматологической практике, но также заслуживают нашего внимания. Одним из факторов может являться то, что гиалуроновая кислота блокирует болевой ответ в суставе, так как способствует снижению механической чувствительности ионных каналов. Согласно уже упоминавшимся выше исследованиям, биологический эффект гиалуроновой кислоты в значительной степени опосредуется взаимодействием с CD44-рецепторами клеточной мембраны. Связываясь с ними, гиалуроновая кислота подавляет экспрессию интерлейкина 1β , что способствует снижению выработки матриксных металлопротеиназ, и этот эффект усиливается с увеличением молекулярной массы гиалуроновой кислоты. Подавление выработки ММП (матриксные металлопротеиназы) приводит к снижению активности катаболических процессов в суставном хряще. Взаимодействие ГНК с CD44 (интергальный клеточный гликопротеин) способствует уменьшению апоптоза хондроцитов за счет

снижения экспрессии дезинтегрин и ADAMTS (семейство белков, осуществляющих множество функций в процессах морфогенеза тканей). Хондропротективный эффект гиалуроновой кислоты связан и с уменьшением выработки NO (оксида азота), стимулирующей апоптоз хондроцитов.

В отношении исследований, которые указывают на долгосрочную эффективность действия гиалуроновой кислоты на организм человека, стоит отметить исследования Ф. Наварро-Сарабия [5], который с группой мексиканских ученых провел анализ терапии у 306 больных остеоартрозом коленного сустава в процессе исследования, которое продолжалось около 2 лет. В рамках работы были проведены несколько курсов из инъекции в двух группах, в одной из которых делались инъекции препаратов с гиалуроновой кислотой, а в другой инъекции плацебо. Результате получилось, что клинические улучшения отмечались именно в группе, которая испытывала инъекции с гиалуроновой кислотой (80% против 65% в группе с использованием плацебо).

При этом был отмечен прогрессивный рост пациентов, которые указывали на улучшение своего состояния именно среди участников группы с использованием гиалуроновой кислоты. В то же время группа, в которой использовалось плацебо, не ощущала каких-либо положительных динамических тенденции к улучшению своего состояния.

В среднем исследование отмечали снижение потребности в обезболивающих и анальгетиках примерно на 30-50% при этом стоит отметить, что большая часть исследований в данном ключе проводилась над больными, которые находились на достаточно ранней стадии заболевания остеоартрозом, то есть не более 3-5 лет.

При этом неприятные реакции, у всей группы, которая была подвергнута инъекциям гиалуроновой кислоты были значительно снижены, и в основном отмечались слабой болью и лёгкой припухлостью сустава.

Также заслуживает интереса исследование Н. Беллами [3], в ходе которого были проанализированы результаты более чем 76 научных работ, экспериментов, посвященных использованию различных препаратов, содержащих гиалуроновую кислоту. Беллами провел эксперименты по применение внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты в течение 5 недель с одной инъекцией в неделю. После этого было проведено сравнение с различными группами других лекарств в том числе глюкокортикоидов, а также использованием плацебо. Результаты показали, что препараты гиалуроновой кислоты отлично выполняют функции средства по локальной терапии. Улучшения наступали после приема инъекции буквально через 5-13

недель. Положительная динамика в извлечении и снижении интегративных факторов наблюдалось в 9-32% случаев, а уменьшение боли в 28-54%.

При этом всё-таки стоит отметить, что большинство из этих исследований проводились определёнными условиями, одним из которых являлось то, что исследуемые не болели какими бы то ни было сопутствующими заболеваниями, что значительно осложняет объективность оценок по влиянию использования препаратов гиалуроновой кислоты на организм человека при различных внешних и внутренних факторах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показала практика в процессе лечения проблем височно-нижнечелюстного сустава гиалуроновая кислота полностью восполняет функцию суставной жидкости и увеличивает амплитуду составного движения. На данном этапе исследований доказано то, что гиалуроновая кислота помогает восстановлению хрящевых тканей [2].

На сегодняшний день применение гиалуроновой кислоты в процессе лечения проблем конкретно височно-нижнечелюстного сустава распространяется в основном на следующие показания:

1. Различного рода посттравматические и послеоперационные изменения височно-нижнечелюстного сустава, которые вызывают дискомфорт у пациента;

2. Остеоартроз различной степени сложности, а также его профилактика при проблемах с перегрузкой суставов при нарушении прикуса.

Исследования показали, что гиалуроновая кислота показывает гораздо более лучшие результаты чем низкомолекулярные препараты и предохраняет суставной хрящ от неблагоприятных механических воздействий. Также было доказано что использование препаратов гиалуроновой кислоты не только улучшает биомеханику, но и снижает уровень дегенерации сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоит учитывать, что на данном этапе трудно установить точные факторы, которые бы указывали на актуальность использования гиалуроновой кислоты в различные рода операциях, связанных с восстановлением височно-нижнечелюстного сустава, но учитывая уже проведенные выше и зафиксированные результаты анализов применения данного вещества и препаратов, в состав которых оно входит, можно сделать следующие **выводы**:

1. В процессе исследований по влиянию использования гиалуроновой кислоты в лечение остеоартроза у 70% больных наблюдалось резкое улучшение состояния, увеличилась подвижность суставов, при этом данное состояние продолжа-

лось более полугода, в большинстве случаев до 2 лет; при этом стоит учитывать, что положительный кратковременный эффект был у 93% исследуемых. В данном ключе стоит учитывать, что особенности проведения исследования заключались в том, что обследовались больные с запущенным состоянием остеоартроза [2];

2. В процессе исследований по влиянию использования гиалуроновой кислоты и её соединения с другими лекарственными препаратами, которые необходимо применять при остром остеоартрозе было выявлено полная взаимная индифферентность данных препаратов друг к другу. Положительных эффектов в увеличение действия другого препарата с использованием гиалуроновой кислоты отмечено не было, но и не было отмечено нивелирование действий сопутствующего препарата;

3. В то же время стоит отметить, что на данный момент в практике достаточно мало подобных исследований, так как использование гиалуроновой кислоты в массовой медицине в отношении лечения суставных болезней стоматологии и челюстно-лицевой хирургии пока еще не является общепринятым.

Несмотря на то, что само использование инъекций гиалуроновой кислоты в мире постепенно растет, ряд вопросов остается нерешенным, так как отсутствует необходимое количество полномасштабных исследований, в их числе:

- какая дозировка вещества может использоваться при лечении людей, чувствительных к продуктам гиалуроновой кислоты;
- насколько эффективно постоянное использование данного вещества – наблюдается ли снижение или наоборот- закрепление результата в долгосрочной перспективе;
- может ли спровоцировать использование различного рода стоматологических анестетиков и прочих препаратов увеличение реакций организма у людей, чувствительных к продуктам гиалуроновой кислоты.

Все указанные вопросы требуют дополнительных исследований и можно утверждать, что их решение будет способствовать оптимизации оказания помощи пациентам с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава.

Вклад авторов:

А. Т. Токбергенова – написание статьи, связь с редакцией.

Д. Т. Джангалиев – сбор материала.

А. Р. Тулкумбаев – обработка данных статьи и перевод.

А. У. Бирмуханова – сбор материала.

М. К. Ашикбекова – сбор материала.

Е. М. Жанбырбаев – сбор материала.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1 Васькова Н. В. Препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза коленных суставов /Н. В. Васькова, О. М. Лесняк //Российский семейный врач. – 2014. – №3. – С. 18-23.

2 Олюнин Ю. А. Использование препаратов гиалуроновой кислоты в комплексной терапии остеоартроза //Современная ревматология. – 2016. – №10(2). – С. 64-69.

3 Bellamy N. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee //N. Bellamy, J. Campbell, V. Robinson //Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – V. 19 (2). – CD005321.

4 Liao Y.-H. Hyaluronan: Pharmaceutical Characterization and Drug Delivery /Y.-H. Liao, S.A. Jones, B. Forbes //Drug Delivery. – 2005. – V. 12. – P. 327-342.

5 Navarro-Sarabia F. AMELIA study group. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project /F. Navarro-Sarabia, P. Coronel, E. Collantes //Ann. Rheum. Dis. – 2011. – V. 70 (11). – P. 78-84.

TRANSLITERATION

1 Vas'kova N. V. Preparaty gialuronovoj kisloty v lechenii osteoartroza kolennyh sustavov / N. V. Vas'kova, O. M. Lesnjak //Rossijskij semejnij vrach. – 2014. – №3. – S. 18-23.

2 Oljunin Ju. A. Ispol'zovanie preparatov gialuronovoj kisloty v kompleksnoj terapii osteoartroza //Sovremennaja revmatologija. – 2016. – №10(2). – S. 64-69.

3 Bellamy N. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee //N. Bellamy, J. Campbell, V. Robinson //Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – V. 19 (2). – CD005321.

4 Liao Y.-H. Hyaluronan: Pharmaceutical Characterization and Drug Delivery /Y.-H. Liao, S. A. Jones, B. Forbes //Drug Delivery. – 2005. – V. 12. – P. 327-342.

5 Navarro-Sarabia F. AMELIA study group. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project /F. Navarro-Sarabia, P. Coronel, E. Collantes //Ann. Rheum. Dis. – 2011. – V. 70 (11). – P. 78-84.

Поступила 26.04.2023.

Направлена на доработку 16.06.2023.

Принята 25.09.2023.

Опубликована online 30.06.2024

A. T. Tokbergenova^{1*}, D. T. Dzhangaliev¹, A. R. Tulkumbaev¹, A. U. Birmukhanova¹, M. K. Ashikbekova², E. M. Zhanbyrbaev³

HYALURONIC ACID AND THE RELEVANCE OF ITS USE IN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

¹Non-commercial joint-stock company «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol street, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Dream smile Dentistry (100600, Republic of Kazakhstan, Zhezkazgan, Alashakhana street, 34; e-mail: Margan96@mail.ru)

³Multidisciplinary Hospital named after prof. Kh.Zh. Makazhanov State-owned enterprise (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Mukanova street, 5/3; e-mail: mbmak@maqajanov.kz)

***Aliya Tokbergenova Tolegenovna** – assistant professor at the School of Dentistry, Karaganda medical university NC JSC; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: Tokbergenova@qmu.kz

To identify the most revealing studies in the field of non-cosmetic medical use of hyaluronic acid and determine its prospects for further use in the treatment of problems with the temporomandibular joint.

The material for the work was the research of specialists from Mexico, Italy, the USA and Russia, analyzing the use of hyaluronic acid in various areas of joint treatment.

An analysis was made of five large studies on this topic, during which patients with joint diseases received intra-articular injections of hyaluronic acid using samples. Patients, depending on the purpose of a particular study, were asked to take a course of hyaluronic acid and a placebo / other medicinal substance.

As a result of the analysis, it was found that most of the above studies showed a positive effect of hyaluronic acid in the short and long term in the treatment of diseases of the temporomandibular joint. At the same time, in order to further expand the use of this substance, additional research is required in specific areas.

Key words: temporomandibular joint; hyaluronic acid; intra-articular injections; osteoarthritis

A. T. Токбергенова^{1*}, Д. Т. Джангалиев¹, А. Р. Тулкумбаев¹, А. У. Бирмуханова¹, М. К. Ашикбекова², Е. М. Жанбырбаев³

САМАЙ-ТӨМЕНГІ ЖАҚ БУЫНЫНЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ ГИАЛУРОН ҚЫШҚЫЛЫ ЖӘНЕ ОНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ

¹«Қарағанды медициналық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя көш., 40; e-mail: info@qmu.kz)

²«Dream smile» стоматологиясы (100600, Қазақстан Республикасы, Жезқазған қ., Алашахан көш., 34; e-mail: Margan96@mail.ru)

³«Профессор Х. Ж. Мақажанов атындағы көпбейінді ауруханасы» үкіметтік мемлекет кәсіпорны (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Муканова көш., 5/3; e-mail: mbmak@maqajanov.kz)

***Алия Тoleгеновна Токбергенова** – Қарағанды медицина университетінің стоматология мектебінің ассистент профессоры, Қазақстан Республикасы; Қарағанды қ., Гоголя көш., 40; e-mail: Tokbergenova@qmu.kz

Гиалурон қышқылын косметикалық емес медициналық қолдану саласындағы ең көрнекті зерттеулерді анықтау және самай-төменгі жақ буыны проблемаларын емдеу процесінде одан әрі қолдану үшін оның жетістіктерін анықтау.

Мексика, Италия, АҚШ және Ресей мамандарының буындарды емдеудің әртүрлі салаларында гиалурон қышқылының қолданылуын талдайтын зерттеулері жұмысымызға материал ретінде қолданылды.

Осы тақырып бойынша бес ірі зерттеулерге талдау жүргізілді, оның барысында буын аурулары бар пациенттерге үлгілерді қолдана отырып, гиалурон қышқылының буынішілік инъекциялары жүргізілді. Пациенттерге белгілі бір зерттеудің мақсатына байланысты гиалурон қышқылы және плацебо/басқа дәрілік зат курсын өту ұсынылды.

Теоретическая и экспериментальная медицина

Талдау нәтижесінде жоғарыда келтірілген зерттеулердің көпшілігі гиалурон қышқылының қысқа және ұзақ мерзімді әсерде самай-төменгі жақ буын ауруларын емдеуде оң әсерін көрсеткені анықталды. Бұл ретте, осы затты пайдалануды одан әрі кеңейту үшін нақты бағыттар бойынша қосымша зерттеулер жүргізу талап етіледі.

Кілт сөздер: самай-төменгі жақ буыны; гиалурон қышқылы; буынішілік инъекциялар; остеоартроз