

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЕВІ**

УДК: 616.724 – 008.6 – 009.7 – 085.

**О. С. Воловар, д. мед. н., О. О. Крижанівська, А. В. Новаковська**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**УСУНЕННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ  
ЗАХВОРЮВАННЯМИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА**

*Наведено результати використання препарату класу селективних інгібіторів ЦОГ-2 – ородисперсної форми мелоксикаму у пацієнтів із больовим синдромом у СНЩС.*

*Відмічено зниження больового синдрому в СНЩС як під час жування так і в стані спокою, покращення об'єму рухів щелепи.*

*Оцінено ефективність і безпечність використання препарату мелоксикам у формі ородисперсних таблеток при лікуванні остеоартроза СНЩС.*

**Ключові слова:** мелоксикам, німесулід, скронево-нижньощелепний суглоб, остеоартроз, больовий синдром.

**О. С. Воловар, О. А. Крыжановская, А. В. Новаковская**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

**УСТРАНЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ  
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА**

*Приведены результаты использования препарата класса селективных ингибиторов ЦОГ-2 - ородисперсной формы мелоксикама у пациентов с болевым синдромом ВНЧС.*

*Отмечено снижение болевого синдрома в ВНЧС как во время жевания так и в состоянии покоя, улучшение объема движений челюсти.*

*Оценена эффективность и безопасность применения препарата мелоксикам в форме ородисперсных таблеток при лечении остеоартроза ВНЧС.*

**Ключевые слова:** мелоксикам, нимесулід, височно-нижнечелюстной сустав, остеоартроз.

**O. S. Volovar, O. O. Kryzhanivska, A. V. Novakovska**

O. Bogomolets National Medical University

**PAIN SYNDROME REMOVING AT PATIENTS  
WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS**

*Offered results of using the selective cyclo-oxygenase (COX-2) inhibitors drug - orodispersible form of Meloxicam for patient with TMJ Pain Syndrome.*

*Decreasing of the TMJ pain syndrome either during chewing or calm state, jaws activity volume was improved.*

*Effectiveness and safety of using the orodispersible tablets of Meloxicam for treatment of TMJ osteoarthritis were estimated.*

**Key words:** Meloxicam, Nimesulidum, Temporomandibular Joint, Osteoarthritis, Pain Syndrome.

**Вступ.** Діагностика та лікування захворювань скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), не зважаючи на їх широку поширеність серед осіб різної статі та віку, викликає певні труднощі, що обумовлює актуальність вивчення цієї проблеми [1]. Одними з найбільш поширених патологій СНЩС є дегенеративно-дистрофічні захворювання, що часто супроводжуються больовими відчуттями, призводять до

обмеження активності, а часто і до інвалідизації та зниження якості життя хворих [2].

Остеоартроз (ОА) – хронічне дегенеративно-дистрофічне захворювання суглоба, в основі якого лежить дегенерація суглобового хряща, що призводить до його стоншення та зменшення кількості хрящової тканини, структурних змін

і оголення субхондральної кістки та утворення кісткових розростань. ОА СНЩС захворювання мультифакторне, чинниками можуть бути вік і генетична схильність, аномалії чи порушення функціонування суглоба і оточуючих м'язів, перенесені травми суглоба або нижньої щелепи, вроджена слабкість сполучної тканини організму, ендокринні хвороби, метаболічні порушення, аутоімунні захворювання тощо [3].

Пошкодження хряща, спричинене механічними або метаболічними факторами, запускає імунну відповідь і призводить до порушення біомеханіки СНЩС, змін твердих і м'яких тканин суглоба. Пошкодження хряща посилюється дією матриксних металопротеїназ та простагландину E, що виділяються за рахунок активації системи комплементу. Результатом перерахованих вище факторів є деградація суглобового хряща і ремоделювання субхондральної пластинки кістки. При цьому хрящ стоншується, звужується суглобова щілина, формуються остеофіти і субхондральні кісти. Клінічними симптомами ОА СНЩС є біль у суглобі, обмеження його функцій і суглобові звуки [4].

Больовий синдром є однією з основних причин, через яку пацієнти з ОА СНЩС звертаються за допомогою до хірурга-стоматолога. Широка іннервація тканин і органів обличчя та відповідне представництво в корі головного мозку спричинює те, що пацієнти характеризують біль як помірний чи сильний, часто іррадіюючого характеру [5].

Лікування ОА СНЩС проводиться з урахуванням клінічної картини, стадії захворювання та направлено на усунення болю, пригнічення активності запального процесу, запобігання деградації суглоба і відновлення його функції [4].

Згідно рекомендацій Європейської антиревматичної ліги (EULAR), фармакологічне лікування ОА СНЩС включає в себе системне і місцеве застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – селективних і неселективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), а також препаратів уповільненої хондропротекторної дії (SYSADOA – symptomatic slow acting drugs ofosteoarthritis: глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, діацереїн, неомілювані сполуки авокадо/сої), внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів і біополімерів хряща [6].

НПЗП є однією з універсальних груп лікарських засобів, що займають центральне місце при лікуванні больового синдрому при ОА СНЩС. Ці препарати поєднують у собі протизапальні, жарознижуючі, анальгезуючі та антитромботичні властивості. НПЗП зменшують запальний процес, гальмують дегенеративні процеси в

суглобі [2].

Селективні інгібітори ЦОГ-2 порушують утворення простагландинів, які беруть участь у процесах виникнення болю, запалення і лихоманки, знижують чутливість больових рецепторів до брадикініну, зменшують набряк тканин у вогнищі запалення, послабляють механічне стиснення ноцицепторів [2].

Одним із НПЗП, який відноситься до класу селективних інгібіторів ЦОГ-2 і володіє високою протизапальною, анальгетичною та жарознижувальною активністю, є мелоксикам. Він є похідним енолової кислоти, відноситься до класу оксикамів. Доведено, що в порівнянні з іншими НПЗП (піроксикамом, індометацином, напроксеном тощо), мелоксикам завдяки своїй селективності відносно ізоферменту ЦОГ-2, має високий профіль гастроінтестинальної безпеки в порівнянні з іншими представниками цієї групи [7]. Важливою перевагою є те, що в порівнянні з іншими НПЗП, мелоксикам не підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда, серцевої недостатності, набряків і артеріальної гіпертензії, а ймовірність виникнення печінкової недостатності при застосуванні цього препарату є мінімальною [8].

Клінічна ефективність мелоксикаму (7,5 або 15 мг/добу) вивчена більш ніж в 230 дослідженнях, в яких брали участь понад 30 тис. пацієнтів з ревматичною патологією. Мелоксикам продемонстрував високу ефективність і гарну переносимість як при внутрішньом'язевому введенні, так і при пероральному прийомі [9]. Його застосовують для лікування хворих на ОА СНЩС, в тому числі у пацієнтів із високими серцево-судинними і гастроінтестинальними ризиками [2].

Оскільки пероральний прийом лікарських препаратів у формі таблеток чи капсул хворими іноді буває утруднений, актуальним стає використання лікарських форм НПЗП у вигляді розчинних порошоків (саше), сиропів, ородисперсних таблеток (ОДТ).

ОДТ відрізняються від традиційних таблеток тим, що розчиняються в ротовій порожнині протягом короткого часу. Тому зменшується (порівняно зі стандартною твердою таблеткою) кількість препарату, що піддається пресистемному метаболізму або ефекту первинного проходження через шлунково-кишковий тракт (ШКТ) і печінку [10]. Найчастіше ОДТ розчиняється в ротовій порожнині за 10-30 с.

Ступінь метаболізму лікарських засобів при первинному проходженні (до потрапляння в системний кровотік при проходженні через ШКТ і печінку) визначається метаболічною ємкістю ферментів для цього препарату, швидкістю метаболічних реакцій та абсорбції. Якщо лікарську ре-

човину застосовують перорально в невеликій дозі, а ємкість ферментів і швидкість метаболізму значні, то більша частина препарату біотрансформується, за рахунок чого знижується його біодоступність. Фармакологічні дослідження показали, що біодоступність препаратів у формі ОДТ посилюється завдяки тому, що всмоктування починається вже в ротовій порожнині. Окрім того, кількість препарату, яка піддається пресистемному метаболізму або ефекту первинного проходження, є меншою порівняно з традиційною таблеткою.

Переваги ОДТ такі: прийом у випадку, коли потрібен швидкий вплив препарату; підвищена біологічна доступність; зручність застосування; можливість призначення пацієнтам похилого віку, а також іншим групам пацієнтів, які відчувають труднощі з традиційними пероральними лікарськими засобами; усунення ризику задухи або спазму; поліпшення сприйняття препарату всіма групами пацієнтів завдяки приємному смаку [9].

**Мета роботи.** Оцінити ефективність і безпечність використання мелоксикаму у формі ОДТ у пацієнтів із больовим синдромом у СНЩС.

**Матеріали та методи.** У дослідженні приймали участь 60 пацієнтів (ч-15, ж-45) із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями СНЩС, середній вік  $37,3 \pm 7,6$ , у яких в анамнезі були відсутні порушення згортання крові, хронічна ниркова недостатність, алергічні реакції на НПЗП. Пацієнти знаходилися на лікуванні в стоматологічному медичному центрі НМУ імені О.О. Богомольця.

Пацієнти були розділені на 2 групи: основна – 30 осіб, порівняльна – 30 осіб.

Обстеження хворих проводили за класичною методикою обстеження пацієнтів із захворюваннями СНЩС. З'ясовували скарги хворого, причину та тривалість захворювання, особливості його перебігу, наявність супутньої патології. При об'єктивному обстеженні враховували ступінь відкриття рота, об'єм рухів нижньої щелепи, зміщення щелепи при відкриванні рота в той чи інший бік. Аускультативно відмічали наявність звуків (шумів) у суглобі. Проводили пальпацію СНЩС, діагностували наявність чи відсутність болю у суглобі та жувальних м'язах (скроневої, власне жувальний, медіальний крилоподібний).

Вираженість больового синдрому оцінювали за шкалою Verbal Descriptor Scale (VDS), згідно якої: 0 балів – немає болю, 2 бали – слабкий біль, 4 бали – помірний біль, 6 балів – сильний біль, 8 балів – дуже сильний біль, 10 балів – нестерпний біль [11].

Додатковими методами дослідження були

ортопантомографія з вивченням форми головок нижньої щелепи, рентгенографія СНЩС із відкритим ротом за Парма, МРТ СНЩС.

Пацієнти приймали нестероїдні протизапальні препарати впродовж 7 днів: основна група – мелоксикам у формі ОДТ - 15 мг/добу (Мовіксикам®ОДТ), група порівняння – німесулід 200 мг/добу. Місцево на ділянку СНЩС і жувальних м'язів наносили тонким шаром 2-3 рази на день мазь із протизапальною та зігріваючою дією, що містить метилсалицилат, камфору, тимол, терпентинову та евкалиптову олії (Helrex®Ефект).

Пацієнтів спостерігали на 7, 21, 30 день.

**Результати.** Більшість хворих – 52 (86,7 %) особи скаржилися на больові відчуття у СНЩС. Помірний тупий ниючий біль у СНЩС у стані спокою був у 32 (53,3 %) пацієнтів, середнє значення якого за VDS було  $3,27 \pm 1,11$  балів. У цих осіб під час жування твердої їжі чи активних рухах нижньої щелепи біль посилювався і складав за VDS  $5,27 \pm 1,34$  бали. Менша половина пацієнтів – 28 (46,7 %) осіб скаржилися на сильний біль у СНЩС лише при відкриванні рота та жуванні твердої їжі, що за VDS був  $5,92 \pm 1,27$  балів, в стані спокою біль не виникав.

Тривалість захворювання від 1 місяця до 1 року була у 25 (41,7 %) оглянутих, у 35 (58,3%) складала від 1 до 5 років. У 37 (61,7%) пацієнтів діагностовано рентгенологічні ознаки остеоартроза СНЩС, що відповідало I чи II ступеню захворювання за Н.Н. Каспаровою (1981), відповідно 25 (41,7 %) та 12 (20 %) осіб. На рентгенограмі виявлено нерівні, нечіткі контури головок нижньої щелепи, зміну їх форми, стоншення кортикального шару, наявність крайової кістоподібної деформації (1 хвора), звужена та нерівномірна суглобова щілина. Згідно даних МРТ, виявлено стоншення хряща головки СНЩС, його деструкцію у 5 (8,3 %) осіб.

У 34 (56,7 %) пацієнтів відмічалася скутість у ділянці ураженого суглоба від 15 до 20 хвилин зранку, яка поступово зменшувалася і зникала. При відкриванні рота 100 % пацієнтів відмічали появу крепітації чи хрускоту у суглобі.

При об'єктивному обстеженні у хворих виявлено обмеження рухів щелепи, відкривання рота складало  $3,15 \pm 0,85$  см. Діагностовано зміщення щелепи при відкриванні рота в бік ураженого СНЩС, хрускіт чи крепітацію в суглобі, помірний біль при натисканні на підборіддя, що виникав на патологічній стороні та за VDS був  $3,27 \pm 1,11$  балів. Пальпація СНЩС і жувальних м'язів у більшості пацієнтів була безболісною – 37 (61,7 %) осіб, у 23 (38,3 %) чоловік було виявлено тригерні точки в передніх відділах скроневого, нижньозовнішніх відділах власне жуваль-

ного м'яза, медіального крилоподібного м'яза у місці його прикріплення до внутрішньої поверхні кута нижньої щелепи. При вертикальних, сагітальних, трансверзальних рухах в ураженому суглобі відмічався хрускіт. Переважно у пацієнтів було одностороннє ураження СНЩС.

Під час опитування у 100 % основної групи через тиждень лікування з'ясовано, що біль у СНЩС зникав через 10-15 хвилин після прийому 1 ОДТ мелоксикаму 15 мг, що за VDS становило  $2,76 \pm 0,93$  бали. Через 15-25 хвилин хворі відмічали майже повне зменшення болю в стані спокою –  $1,33 \pm 0,98$  балів. Під час жування больові відчуття зберігалися, однак стали менш інтенсивними ( $3,2 \pm 1,01$  бали): у 18 (60 %) осіб біль став помірним, 12 (40 %) пацієнтів відмічали слабкий біль. Тривалість знеболюючого ефекту спостерігалася протягом 1 доби, пацієнти не потребували повторного прийому НПЗП.

У пацієнтів групи порівняння на 7 день лікування з'ясовано, що біль у СНЩС після прийому 100 мг німесуліді починав знижуватися через 20-30 хвилин ( $2,93 \pm 1,01$  бали), а суттєве зменшення болю у СНЩС ( $1,6 \pm 0,83$  бали) відмічено хворими через 45-60 хвилин. Біль під час жування та відкривання рота через годину також став менш інтенсивним ( $3,6 \pm 1,12$  бали) і пацієнти могли приймати їжу без вираженого дискомфорту. Тривалість знеболюючого ефекту німесуліді спостерігалася протягом 10-12 годин, після чого больові відчуття у СНЩС починали наростати і пацієнти вимушені були повторно приймати препарат.

У хворих обох груп під час повторних відвідувань було відмічено збільшення відкривання рота до  $4,02 \pm 0,95$  см, покращився об'єм рухів щелепи, зменшився хрускіт і крепітація в суглобі.

В групі порівняння через 7 днів прийому препарату більшість хворих зазначали відчуття дискомфорту в ділянці епігастрію, у 5 осіб виникла печія в шлунку, яким відмінили прийом німесуліді.

В основній групі препарат мелоксикаму в формі ОДТ добре переносився пацієнтами, не мав подразнюючої дії на слизову оболонку ШКТ, алергічних реакцій не було. Пацієнти відмічали, що ОДТ були приємними на смак, швидко диспергувалися в ротовій порожнині. Біль швидко зменшувався та тривалий час не виникав, що не потребувало повторного прийому НПЗП протягом доби. Окрім зазначеного, пацієнти вказували на зменшення емоційної напруги, страху до обмеження рухів нижньої щелепи, покращення загального стану пацієнтів.

**Висновки.** У пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями СНЩС на фоні

застосування мелоксикаму у формі ОДТ 15 мг біль у СНЩС зменшився як в стані спокою, так і при відкриванні рота та жуванні. Об'єм рухів нижньої щелепи покращився, відкривання рота стало  $4,02 \pm 0,95$  см, зменшився хрускіт і крепітація в суглобі.

Препарат має виражений знеболюючий ефект, який швидко настає та діє тривалий час. ОДТ мелоксикаму добре переноситься пацієнтами, має приємний ягідний смак, зручний в застосуванні, немає небажаного впливу на ШКТ і побічних реакцій. Психоемоційний стан пацієнтів нормалізувався.

Мелоксикам ОДТ може використовуватися у хворих для усунення больового синдрому в комплексному лікуванні пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями СНЩС, у порівнянні з прийомом німесуліді не викликає подразнень з боку травної системи.

### **Список літератури**

1. **Воловар О.С.** Діагностика та лікування захворювань скронево-нижньощелепного суглоба на фоні соматичних захворювань: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «стоматологія» / Воловар Оксана Степанівна, Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця МОЗ України. – Київ, 2013. – 40 с.
2. Консервативное лечение артроза височно-нижнечелюстного сустава / И.В. Тарасов, А.А. Никитин, Н.В. Перова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – №4(9). – С. 66-71.
3. **Маланчук В.О.** Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації: у 2 т. / Маланчук В.О. / Нац. мед. ун-т ім. Богомольця, Укр. асоц. череп.-щелеп.-лицевих хірургів. К.: Логос, 2011 - Т. 1. - 2011. - 669 с.
4. **Wang X.D.** Sustained inflammation induces degeneration of the temporomandibular joint / X.D. Wang, X.X. Kou, J.J. Mao [et al.] // Journal of Dental Research. – 2012. – №91(5). – 499-505.
5. **Рузин Г.П.** Послеоперационное обезболивание в челюстно-лицевой хирургии / Г. П. Рузин, Г. Г. Бида // Український стоматологічний альманах. – 2009. – №1. – С.22-24.
6. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis — report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // Ann. Rheum. Dis. 2007; 66: 377-388.
7. **Singh G.** Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam / G. Singh, S. Lanes, G. Triadafilopoulos // Am J Med. 2004; 117(2): 100-106.
8. **Sanchez-Matienzo D., Arana A., Castellsague J., Perez-Gutthann S.** Hepatic disorders in patients treated with COX2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports / Zhang W., Doherty M., Leeb B.F. [et al.] // Clin Ther. – 2006. – №28(8). – 1123-1132.
9. **Григорова І.А.** Лікування больового синдрому в пацієнтів із дисфагією / І. А. Григорова, О. О. Погребняк // Практикуючий лікар. – 2015. – №3. – С. 65-71.

10. **Dey P.** Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery / P. Dey, S. Maiti // J Nat Sci Biol Med. - 2010. - №1(1). - 2-5.

11. **Gaston-Johansson F.** Measurement of pain: The psychometric properties of the Pain-O-Meter, a simple, inexpensive pain assessment tool that could change health care practices / F. Gaston-Johansson // Journal of Pain and Symptom Management. – 1996. - №12(3). - 172-181.

Надійшла 15.02.17

