

УДК 616.724 – 085.355

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2021-2-2>

Оксана ВОЛОВАР

кандидат медичних наук, професор, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, індекс 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6724-0266>

Оксана КРИЖАНІВСЬКА

асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, індекс 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1988-0920>

Oksana VOLOVAR

Candidate of Medical sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bogomolets National Medical University, Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, Ukraine, postal code 01601

Oksana KRYZHANIVSKA

Assistant at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, Ukraine, postal code 01601

Бібліографічний опис статті: Воловар О., Крижанівська О. Можливості застосування ензимотерапії в комплексному лікуванні захворювань скронево-нижньощелепного суглоба. *Психологічне здоров'я*. 2021. Вип. 2 (7). С. 12–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2021-2-2>

Bibliographic description of the article: Volovar, O. Kryzhanivska, O. (2021). Mozhlyvosti zastosuvannia enzymoterapii v kompleksnomu likuvanni zakhvoriuvan skronevo-nyzhnoshchelepnogo suhloba [Enzyme therapy for the complex treatment at patients with temporomandibular joint diseases]. *Psychologichne zdorovia – Psychological Health*, 2 (7), 12–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2021-2-2>

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА

Мета дослідження. Оцінити ефективність застосування сerratіоnептїдази у пацієнтів із захворюваннями скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС).

Матеріали і методи. У дослідженні приймали участь 36 пацієнтів (ч-11, ж-25) із захворюваннями СНЩС, середній вік яких становив $45,2 \pm 7,3$ років, що знаходилися на лікуванні в стоматологічному медичному центрі НМУ імені О.О. Богомольця.

Пацієнти були розділені на 2 групи: основна – 18 осіб, порівняння – 18 осіб. Пацієнти приймали НПЗП, хондропротектори, комбіновані препарати кальцію та вітаміну D3. Пацієнти основної групи додатково приймали сerratіоnептїдазу 10 мг по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 30 днів.

Обстеження хворих проводили за класичною методикою обстеження пацієнтів із захворюваннями СНЩС. Оцінювали динаміку клінічних проявів у пацієнтів на 7, 21, 30 добу лікування.

При об'єктивному обстеженні враховували ступінь відкриття рота, об'єм рухів нижньої щелепи, відмічали наявність звуків (шумів) у суглобі. З'ясували наявність, вираженість больових відчуттів у СНЩС за вербальною шкалою оцінки інтенсивності болю, Verbal Descriptor Scale (VDS).

Отримані дані лабораторних досліджень наводили в Міжнародній системі одиниць та обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакету MedStat та статистичного пакету EZR v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan, 2017), що являє собою графічний інтерфейс до RFSC (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результати. Відмічено зменшення болю як у стані спокою так і під час жування у всіх (100%) пацієнтів обох груп через 7 днів лікування, відповідно $2,1 \pm 1,1$ та $4,3 \pm 0,9$ бали. У хворих обох груп під час повторних відвідувань було відмічено збільшення відкриття рота до $3,7 \pm 0,7$ см, покращився об'єм рухів щелепи, зменшився хрускіт і крепітація в суглобі.

Пацієнти основної групи під час повторних відвідувань через 1 місяць спостереження мали достовірно кращі показники зменшення болю як у стані спокою так і під час жування: відповідно $0,6 \pm 0,4$ та $2,1 \pm 1,1$ бали ($p < 0,05$) – стан спокою; $1,6 \pm 1,1$ та $3,3 \pm 1,0$ бали ($p < 0,05$) – під час активних рухів щелепи. Така сама закономірність прослідковувалася і в покращенні об'єму рухів щелепи та відкритті рота в пацієнтів основної групи, порівняно з групою порівняння, відповідно $4,4 \pm 1,0$ см та $3,9 \pm 0,8$ см ($p < 0,05$).

Висновки. Застосування сerratіоnептїдази в комплексному лікуванні пацієнтів із захворюваннями СНЩС зменшує біль у суглобі як в стані спокою, так і при активних рухах нижньої щелепи, дозволяє покращити об'єм рухів у СНЩС, ступінь відкриття рота до $4,4 \pm 1,0$ см, порівняно з групою порівняння ($p < 0,05$). Виявлено достовірне поступове зниження болю, покращення відкриття рота, зменшення хрустоту та крепітації в СНЩС у обох групах протягом усього часу дослідження ($p < 0,05$).

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, біль, сerratіоnептїдаза.

ENZYLE THERAPY FOR THE COMPLEX TREATMENT AT PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISEASES

The purpose of the study. To evaluate the clinical efficacy and safety of use of the serratiopeptidase at patients with temporomandibular joint (TMJ) diseases.

Materials and methods. The study involved 36 patients (m-11, w-25) with diseases of the temporomandibular joint (TMJ), the average age of which was 45.2 ± 7.3 years, who were treated at the Dental Medical Center of Bogomolets NMU.

The patients were divided into 2 groups: main – 18 people, comparison – 18 people. Patients received NSAIDs, chondroprotectors, combination of preparations of the calcium and vitamin D3. Patients in the main group additionally took serratiopeptidase 10 mg 1 tablet 3 times a day for 30 days.

Examination of patients was performed according to the classical method of examination of patients with diseases of the TMJ. The dynamics of clinical manifestations in patients were evaluated at 7, 21, 30 days of treatment.

The degree of mouth opening, the volume of movement of the mandible, noted the presence of sounds (noises) in the joint were taken into account during objective examination. The presence, severity of pain in the TMJ were determined by the verbal scale of pain intensity assessment – Verbal Descriptor Scale (VDS).

The obtained laboratory data were referenced in the International System of Units and processed by variational statistics using MedStat and EZR v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan, 2017), which is a graphical interface to RFS (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Results. There was a decrease of the pain both at rest and during chewing at all (100%) patients in both groups after 7 days of treatment, respectively 2.1 ± 1.1 and 4.3 ± 0.9 points. Patients from both groups during follow-up visits had an increase in mouth opening up to 3.7 ± 0.7 cm, improved jaw movements, decreased crunching and crepitus in the joint.

Patients from the main group at follow-up visits after 1 month of the observation had significantly better rates of pain reduction at rest and during chewing: 0.6 ± 0.4 and 2.1 ± 1.1 points, respectively ($p < 0,05$) – resting state; 1.6 ± 1.1 and 3.3 ± 1.0 points ($p < 0,05$) – during active jaw movements. The same pattern was observed in the improvement of the jaw movements and mouth opening in the patients of the main group, compared with the comparison group, respectively 4.4 ± 1.0 cm and 3.9 ± 0.8 cm ($p < 0,05$).

Conclusions. The use of serratiopeptidase in complex treatment of patients with diseases of the TMJ reduces the pain in the joint both at rest and during active movements of the mandible, allows to improve the volume of movements in the TMJ and the degree of mouth opening to 4.4 ± 1.0 cm, compared to the comparison group ($p < 0,05$). Significant gradual reduction of pain, improvement of mouth opening, reduction of crunchiness and crepitus in the TMJ in both groups were found throughout the study ($p < 0,05$).

Key words: temporomandibular joint, pain, serratiopeptidase.

Актуальність. Поширеність дегенеративно-дистрофічних захворювань скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) серед осіб різної статі та віку останнім часом зростає і становить більше 5 % всього населення Землі [1-3]. Ці захворювання часто супроводжуються больовими відчуттями, призводять до обмеження активності, а часто і до інвалідизації та зниження якості життя хворих [1, 4-6].

Остеоартроз (ОА) – це гетерогенна група хронічних дегенеративно-дистрофічних захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами та перебігом, в основі яких лежать ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, навколосуглобових м'язів [5, 7].

Поліетіологічна природа цієї патології, складність будови та біомеханіки самого СНЩС обумовлюють труднощі лікування зазначеної групи захворювань, незважаючи на широкий спектр існуючих препаратів і методів. ОА є гетерогенним станом і являє, по суті, не одне, а декілька захворювань, що призводять, зрештою, до «недостатності суглоба».

Тому навряд чи можливо досягти хороших результатів лікування, застосовуючи в усіх пацієнтів одні й ті самі засоби та методики лікування [1, 8-10].

Основними клінічними ознаками захворювання ОА СНЩС є біль у суглобі, обмеження його функцій і суглобові звуки, що призводять до функціональної недостатності та зниження якості життя пацієнтів [7, 11].

При лікуванні ОА СНЩС враховують клінічну картину, стадію захворювання, біль. Своєчасність та повноцінність проведення лікувальних заходів важливі для сповільнення патологічного процесу. Лікування направлене на пригнічення активності запального процесу, запобігання деградації суглоба, відновлення його функції тощо [8, 11].

Згідно алгоритму, запропонованого Європейським товариством з клінічних і економічних аспектів остеопорозу і остеартрозу (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCO), рекомендовано обережний підхід до застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), підтверджено ефективність повільнодіючих засобів (хондроїтину та глюкозаміну сульфату), внутрішньосуглобового введення

гіалуринової кислоти. При цьому експерти вважають, що повільнодіючі структурно-модифікуючі препарати слід призначати вже на перших етапах лікування ОА, а НПЗП – у разі недостатньої симптом-модифікуючої дії хондропротекторів. Медикаментозна терапія пацієнтів з ОА має проводитися комплексно, курсами, що повторюються, з урахуванням стадії захворювання, соматичного і психоемоційного стану хворого [9, 12].

Виділяють такі основні принципи медикаментозного лікування при ОА:

1. Корекція інтраартикулярних порушень (нормалізація біосинтетичних процесів в хондроцитах; пригнічення катаболічних процесів у кістковій тканині; нормалізація секреції синовіальної рідини; протекторна дія на хрящ; пригнічення запального процесу). 2. Знеболення (пригнічення запального процесу в суглобі; нормалізація тонуусу навколосуглобових м'язів). 3. Покращення кісткового та регіонарного кровотоку. 4. Стимуляція метаболічних процесів в організмі [9, 13].

Останнім часом препарати системної ензимотерапії набули популярності завдяки своїй вираженій протизапальній, протинабряковій та знеболювальній дії [14, 15]. Серратіопептидаза (Serratia E-15 протеаза), відома також як серралізін, серратіо-протеаза, серапептаза являє собою протеолітичний фермент, виділений з непатогенної кишкової бактерії Serratia E15. Пероральна форма цього ферменту широко застосовується в різних галузях медицини, таких як хірургія, ортопедія, отоларингологія, гінекологія та стоматологія. Обґрунтуванням такого широкого її використання є те, що її фібринолітична, протизапальна та протинабрякова активність в уражених тканинах перевищує таку у інших протеолітичних ферментів [16].

У ділянці запалення серратіопептидаза блокує вивільнення больових амінів з уражених тканин, внаслідок чого зменшується вираженість больового синдрому. Вона зв'язується з α_2 -макроглобуліном крові у співвідношенні 1:1, котрий маскує її антигенність, але зберігає ферментативну активність. Гідролізуючи брадикінін, гістамін та серотонін, серратіопептидаза знижує рівень медіаторів запалення та болю, зменшує розширення капілярів та контролює їх проникність. Окрім того, даний фермент блокує інгібітори плазміну, чим сприяє його фібринолітичній активності, та гідролізує фібрин, перешкоджаючи утворенню спайок, покращує мікроциркуляцію, завдяки чому підвищується біодоступність НПЗП, антибіотиків та деяких інших фармакологічних агентів [9, 15]. Клінічно це проявляється фібринолітичним, протизапальним, протинабряковим та аналгетичними ефектами.

Мета роботи. Оцінити ефективність застосування серратіопептидази у пацієнтів із захворюваннями СНЩС.

Матеріали та методи. У дослідженні приймали участь 36 пацієнтів (ч-11, ж-25) із захворюваннями СНЩС, середній вік $45,2 \pm 7,3$ років, що знаходилися на лікуванні в стоматологічному медичному центрі НМУ імені О.О. Богомольця.

З анамнезу життя хворих були відсутні порушення згортання крові, алергічні реакції на будь-які компоненти досліджуваних препаратів, тяжка супутня патологія внутрішніх органів.

Пацієнти були розділені на 2 групи: основна – 18 осіб, порівняння – 18 осіб.

Обстеження хворих проводили за класичною методикою обстеження пацієнтів із захворюваннями СНЩС до лікування та на 7, 21, 30 добу після призначеного курсу медикаментозної терапії.

З'ясовували скарги хворого, причину, тривалість захворювання, особливості його перебігу, наявність супутньої патології. При об'єктивному обстеженні враховували ступінь відкриття рота, об'єм рухів нижньої щелепи. Під час аускультативної відмічали наявність звуків (шумів) у суглобі. Проводили пальпацію СНЩС, діагностували наявність чи відсутність болю у суглобі та жувальних м'язах у стані спокою та під час активних рухів щелепи.

Вираженість больового синдрому у СНЩС оцінювали за вербальною шкалою оцінки інтенсивності болю, 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.

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

Пацієнти приймали НПЗП 14 днів (мелоксикам у формі ОДТ – 15 мг на добу), хондропротектори протягом 3 місяців (хондроїтину сульфат і глюкозаміну гідрохлорид – по 1000 мг на добу), комбіновані препарати кальцію та вітаміну D3 протягом 2-3 місяців (500 мг – 2 таблетки на добу). Пацієнти основної групи додатково приймали серратіопептидазу 10 мг по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 30 днів.

Отримані дані лабораторних досліджень наводили в Міжнародній системі одиниць та обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакету MedStat та статистичного пакету EZR v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan, 2017), що являє собою графічний інтерфейс до RFSC (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [17].

Результати та їх обговорення. Переважна більшість пацієнтів, що увійшли до цього дослідження – 30 (83,3 %) осіб, скаржилися на больові відчуття у СНЩС. Помірний тупий ниючий біль у СНЩС у стані спокою був у 19 (52,8 %) пацієнтів, середнє значення якого за VDS було $3,5 \pm 1,1$ балів. У цих осіб під

час жування твердої їжі чи активних рухах нижньої щелепи біль посилювався і складав $6,1 \pm 1,2$ бали. У 12 (33,3 %) осіб були скарги на сильний біль ($5,9 \pm 1,0$ балів) у СНЩС лише при відкриванні рота та жуванні твердої їжі, в стані спокою біль не виникав.

У 20 (55,6 %) пацієнтів відмічалася скутість у ділянці ураженого суглоба від 15 до 20 хвилин зранку, що поступово зменшувалася і зникала. При відкриванні рота 100 % пацієнтів відмічали появу крепітації чи хрускоту у суглобі. Частота клінічних симптомів у пацієнтів обох груп наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів у пацієнтів обох груп

Клінічний симптом	Абс. (%) n=36
Біль у СНЩС	30 (83,3 %)
Біль у СНЩС у стані спокою, що посилювався під час жування твердої їжі та/або активних рухах нижньої щелепи	19 (52,8 %)
Біль тільки при відкриванні рота та жуванні твердої їжі, що в стані спокою не виникав	12 (33,3 %)
Ранкова скутість у СНЩС до 30 хв. зранку, що поступово зменшувалася і зникала	20 (55,6 %)
Обмеження відкривання рота до $3,3 \pm 0,9$ см	36 (100%)
Зміщення щелепи при відкриванні рота в бік ураженого суглоба	31 (86,1%)
Крепітація чи хрускіт у СНЩС при відкриванні рота	36 (100%)

При об'єктивному обстеженні у хворих виявлено обмеження рухів щелепи, відкривання рота складало $3,3 \pm 0,9$ см. Діагностовано зміщення щелепи при відкриванні рота в бік ураженого СНЩС, хрускіт чи крепітацію в суглобі. Середня тривалість захворювання складала $2,8 \pm 1,6$ років.

Згідно даних рентгенологічного дослідження всі пацієнти мали структурні зміни кісткової тканини СНЩС того чи іншого ступеня вираженості.

Під час опитування всіх (100 %) пацієнтів обох груп через 7 днів лікування з'ясовано, що біль у СНЩС зменшився і майже не турбував в стані

спокою – $2,1 \pm 1,1$ бали. Під час жування біль зберігався, однак став менш інтенсивним ($4,3 \pm 0,9$ бали): у 22 (61,1 %) осіб біль був помірним, 14 (38,9 %) пацієнтів відмічали біль слабкий.

У хворих обох груп під час повторних відвідувань відмітили збільшення відкривання рота до $3,7 \pm 0,7$ см, покращення об'єму рухів щелепи, зменшився хрускіт і крепітація в суглобі.

На 21 день лікування з'ясовано, що біль у СНЩС у пацієнтів обох груп у стані спокою після закінчення прийому НПЗП був меншим, ніж до початку лікування та складав в основній групі $2,1 \pm 1,1$ балів, а в групі порівняння $3,5 \pm 1,1$ балів. Під час жування біль у пацієнтів основної групи був також меншим ($2,2 \pm 0,8$ бали), ніж у пацієнтів групи порівняння ($3,8 \pm 0,9$ бали). В таблиці 2 представлено зміни показників болю та ступеня відкривання рота у пацієнтів основної групи та групи порівняння на фоні лікування протягом усього періоду спостереження.

Пацієнти основної групи під час повторних відвідувань через 1 місяць спостереження мали достовірно кращі показники зменшення болю як в стані спокою так і під час жування: відповідно $0,6 \pm 0,4$ та $2,1 \pm 1,1$ бали ($p < 0,05$) – стан спокою; $1,6 \pm 1,1$ та $3,3 \pm 1,0$ бали ($p < 0,05$) – під час активних рухів щелепи. Така ж закономірність відмічалася і в покращенні об'єму рухів щелепи та відкриванні рота в пацієнтів основної групи, порівняно з іншою групою, відповідно $4,4 \pm 1,0$ см та $3,9 \pm 0,8$ см ($p < 0,05$) (табл. 2).

Відмічено, що на фоні застосування серратіопептидази біль у СНЩС зменшився як в стані спокою, так і при відкриванні рота та жуванні, анальгетичний ефект зберігався до 10 днів після закінчення прийому НПЗП. Хрускіт і крепітація в СНЩС зменшилися в обох групах. У пацієнтів, що мали супутню патологію сечовидільної системи, не відзначалося суб'єктивних симптомів і змін у показниках аналізів крові та сечі.

Висновки. 1. Застосування серратіопептидази в комплексному лікуванні пацієнтів із захворюваннями СНЩС зменшує біль у суглобі як в стані спокою, так і при активних рухах нижньої щелепи, дозволяє покращити об'єм рухів у СНЩС та ступінь

Таблиця 2

Зміни показників болю та ступеня відкривання рота у пацієнтів основної групи (ОГ) та групи порівняння (ГП)

Показник	До лікування	7-а доба	21-а доба		30-а доба	
	ОГ та ГП, n = 36	ОГ та ГП, n = 36	ОГ, n = 18	ГП, n = 18	ОГ, n = 18	ГП, n = 18
Біль у спокої, бали за VDS	$3,5 \pm 1,1$	$2,1 \pm 1,1$	$2,1 \pm 1,1^*$	$3,5 \pm 1,1$	$0,6 \pm 0,4^*$	$2,1 \pm 1,1$
Біль під час жування та/або активних рухах щелепи, бали за VDS	$6,1 \pm 1,2$	$4,3 \pm 0,9$	$2,2 \pm 0,8^*$	$3,8 \pm 0,9$	$1,6 \pm 1,1^*$	$3,3 \pm 1,0$
Відкривання рота, см	$3,3 \pm 0,9$	$3,7 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,9^*$	$3,7 \pm 0,7$	$4,4 \pm 1,0^*$	$3,9 \pm 0,8$

Примітка. При порівнянні використано критерій Кохрена для пов'язаних вибірок; для постеріорних порівнянь використано критерій Мак-Немара з урахуванням поправок Бонферроні: * – відмінність статистично значима ($p < 0,05$)

відкривання рота до $4,4 \pm 1,0$ см, порівняно з групою порівняння ($p < 0,05$).

2. Препарат сerratіопептидази добре переносився пацієнтами, не було скарг з боку травної, сечовидільної систем, алергічних реакцій. Виявлено достовірне поступове зниження болю, покращення відкривання рота, зменшення хрускоту та крепітації в СНЩС у обох групах протягом усього часу дослідження ($p < 0,05$).

3. Сerratіопептидаза може використовуватися у хворих із захворюваннями СНЩС для усу-

нення больового синдрому, зменшення набряку в періартикулярних тканинах, потенціювання дії НПЗП, хондропротекторів при лікуванні захворювань суглоба.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що немає конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

Список використаних джерел:

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. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Temporomandibular Disorders. – *Dental Clinics of North America*. – 2013, Jul. – Vol. 3 (57). – P. 465–479.
3. Yadav S., Yang Y., Dutra E.H., Robinson J.L., Wadhwa S. Temporomandibular Joint Disorders in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2018. 66 (6). P. 1213–17.
4. Тарасов И.В. Консервативное лечение артроза височно-нижнечелюстного сустава / И.В. Тарасов, А.А. Никишин, Н.В. Перова, Р.М. Чукумов, Д.Э. Гусаров. *Вестник современной клинической медицины*. 2016. № 4(9). С. 66–71.
5. Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Бистрицька М.А. Застосування препаратів Мовекс® і Мовіназа® в комплексному лікуванні хворих старших вікових груп з остеоартрозом великих суглобів. *Здоров'я України*. 2013. 22(323). С. 16–18.
6. Chantaracherd P, John M.T., Hodges J.S., Schiffman E.L. Temporomandibular joint disorders' impact on pain, function, and disability. *Journal of dental research*. 2015. 94(3 Suppl). P.79S–86S.
7. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручник; у 2 т. – Т.1 / [Маланчук В.О., Воловар О.С., Гарляускайте І.Ю. та ін.] Київ : ЛОГОС, 2011. 672 с.
8. Murphy M.K., MacBarb R.F., Wong M.E., Athanasiou K.A. Temporomandibular disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013. 28(6). P. e393–414.
9. Шуба В.Й. Остеоартроз: рання діагностика та лікування. *Укр. мед. Часопис*. 2016. 1 (111). С. 59–65.
10. Al-Moraissi E.A., Wolford L.M., Ellis E. III, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019 Nov. 5(19). S1010–5182. doi.org/10.1016/j.jcms.2019.10.004
11. Wang X.D., Kou X.X., Mao J.J. et al. Sustained inflammation induces degeneration of the temporomandibular joint. *Journal of Dental Research*. 2012. Vol. 91(5). P.499–505.
12. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum*. 2019. 49(3). P. 337–350.
13. Meszaros E., Malemud C.J. Prospects for treating osteoarthritis: enzyme–protein interactions regulating matrix metalloproteinase activity. *Ther Adv Chronic Dis*. 2012. 3(5). P. 219–229.
14. Tiwari M. The role of serratiopeptidase in the resolution of inflammation. *Asian journal of pharmaceutical sciences*. 2017/12. P. 209–215.
15. Bhagat S., Agarwal M., Roy V. Serratiopeptidase: A systematic review of the existing evidence. *Int J Surg*. 2013. 11(3). P. 209–17.
16. Santhoshkumar M. The emerging role of serratiopeptidase in oral surgery: literature update. *Asian journal of pharmaceutical sciences*. 2018. 11(3). P. 19–23.
17. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): [навч. посіб.] / В.Г. Гур'янов, Ю.Є. Лях, В.Д. Парій, О.В. Короткий, О.В. Чалий. Київ. 2018. 207 с.

References:

1. Volovar O.S. Diahnostyka ta likuvannya zakhvoryuvan' skronevo-nyzhn'oshchepnoho suhloba na foni somatychnykh zakhvoryuvan' [Diagnosis and treatment of diseases of the temporomandibular joint on the background of somatic diseases]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Kyiv 2013; NМУ [in Ukrainian].
2. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Temporomandibular Disorders. *Dental Clinics of North America*. 2013 Jul;3(57):465–79.
3. Yadav S, Yang Y, Dutra E.H., Robinson J.L., Wadhwa S. Temporomandibular Joint Disorders in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(6):1213–17.
4. Tarasov I.V., Nikitin A.A., Perova N.V., Chukumov R.M., Gusarov D.E. *Konservativnoye lecheniye artroza visochno-nizhnechelyustnogo sustava* [Conservative treatment of arthrosis of the temporomandibular joint]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2016;4(9):66–71.
5. Povoroznyuk V.V., Orlyk T.V., Bystryts'ka M.A. *Zastosuvannya preparativ Moveks® i Movinaza® v kompleksnomu likuvanni khvorykh starshykh vikovykh hrup z osteoartrozom velykykh suhlobiv* [The use of drugs Movex® and Movinaza®

in the complex treatment of patients of older age groups with osteoarthritis of the large joints]. *Zdorov'ya Ukrayiny*. 2013;22(323):16-18.

6. Chantaracherd P, John M.T., Hodges J.S., Schiffman E.L. Temporomandibular joint disorders' impact on pain, function, and disability. *Journal of dental research*. 2015;94(3 Suppl):79S-86S.

7. Malanchuk V.O., Volovar O.S., Garljauskajte I.Ju. ta in. *Hirurgichna stomatologija ta shhelepno-lyceva hirurgija: pidruchnyk* [Surgical dentistry and maxillofacial surgery: textbook]. T.1. K.: LOGOS;2011:672.

8. Murphy M.K., MacBarb R.F., Wong M.E., Athanasiou K.A. Temporomandibular disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 Nov-Dec;28(6):e393-414.

9. Shuba V.Y. *Osteoartroz: rannya diahnostryka ta likuvannya* [Osteoarthritis: early diagnosis and treatment]. *Ukr. med. Chasopys*. 2016;1(111):59-65.

10. Al-Moraissi E.A., Wolford L.M., Ellis E. III, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019 Nov;5(19):S1010-5182. doi.org/10.1016/j.jcms.2019.10.004

11. Wang X.D., Kou X.X., Mao J.J. et al. Sustained inflammation induces degeneration of the temporomandibular joint. *Journal of Dental Research*. 2012;5(91):499-505.

12. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum*. 2019 Dec;49(3):337-350.

13. Meszaros E., Malemud C.J. Prospects for treating osteoarthritis: enzyme-protein interactions regulating matrix metalloproteinase activity. *Ther Adv Chronic Dis*. 2012 Sep;3(5):219-29.

14. Tiwari M. The role of serratiopeptidase in the resolution of inflammation. *Asian journal of pharmaceutical sciences*. 2017;12:209-215.

15. Bhagat S., Agarwal M., Roy V. Serratiopeptidase: A systematic review of the existing evidence. *Int J Surg*. 2013;11(3):209-17.

16. Santhoshkumar M. The emerging role of serratiopeptidase in oral surgery: literature update. *Asian journal of pharmaceutical sciences*. 2018;11(3):19-23.

17. Hur'yanov V.H., Lyakh Yu.Ye., Pariy V.D., Korotkyy O.V., Chalyy O.V. *Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen' u paketi EZR (R-statistics): navch. posib.* [Biostatistics Guide. Analysis of medical research results in the EZR (R-statistics) package: textbook]. Kyiv. 2018; 207.