УДК 616.716.4-001.5-038
DOI https://doi.org/10.32782/2786-7684/2025-2-14

Огоновський Роман Зіновійович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0003-0959-0863
SCOPUS ID: 57201707185
м. Львів, Україна

Погранична Христина Романівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0002-3366-0799
SCOPUS ID: 57201707185
м. Львів, Україна

Кручак Роксолана Юріївна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0002-9235-1662
SCOPUS ID: 57224526185
м. Львів, Україна

Діагностика дистрофічних змін СНЩС у пацієнтів після травм нижньої щелепи за окремими маркерами руйнування кісткової тканини

Вступ. За даними статистики, розлади скронево-нижньощелепних суглобів на різних стадіях виявляють у 25–65% дорослого населення. Будь-яка патологія, яка не дозволяє правильно функціонувати цій складній системі, що складається зі зв'язок, м'язів, кісток черепа і хрящів, називається дисфункцією СНЩС.

Картина клінічних проявів дисфункції СНЩС визначається безліччю факторів, що значною мірою ускладнює процеси діагностування та усунення захворювання. Саме тому дане захворювання відноситься до числа мультидисциплінарних. При необхідності методи лікування можуть з'єднуватися і взаємодоповнювати один одного. А для коректного лікування СНЩС, як правило, залучається відразу кілька фахівців: ортопед-гнатолог, ортодонт, терапевт, хірург. І в окремих випадках може знадобитися допомога психотерапевта. Захворювання СНЩС стають дедалі частішими, і, на жаль, їх часто плутають з «класичними» мануальними дисфункціями (дислокація диска, міофасціальні больові синдроми).

Питання патології скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) для сучасної стоматології є актуальним у зв'язку з поширеністю й різноманітністю її клініки. Захворювання СНЩС часто нагадують патологічні процеси, якими займаються фахівці різних спеціальностей, що вимагає від стоматологів особливого підходу як в обстеженні, так і у виборі лікувальної тактики щодо цієї категорії пацієнтів. Багато клініцистів концентрують увагу на порушенні розвитку тканинних структур суглоба як одного з провідних факторів розвитку патології СНЩС. Такі зміни характерні й для дисплазії сполучної тканини. Тому вивчення змін структур СНЩС і обмінних процесів організму на тлі системної патології є перспективним напрямком у стоматології.

Мета роботи: визначення вмісту маркерів стану кісткової та хрящової тканини у пацієнтів із травмою СНЩС у різні терміни після травмування та їх діагностичну цінність щодо виникнення СНЩС розладів у віддалені терміни.

Матеріал і методи. Обстежено 27 пацієнтів із ушкодженням СНЩС, які перебували на лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні упродовж 2020-2023 років, віком від 20 до 38 років, чоловічої статті, яким проводили визначення вмісту маркерів стану кісткової та хрящової тканини.

Результати та їх обговорення. Своєчасна діагностика ушкоджень СНЩС, а також визначення ймовірності прогресування деструкції кісткової та хрящової тканин є важливим компонентом у визначенні лікувальної тактики. На час госпіталізації у 15 (55,6%) пацієнтів був перелом кута нижньої щелепи, у 6 (22,2%) – перелом тіла нижньої щелепи і також у 6 (22,2%) – перелом виросткового відростка та у всіх пацієнтів стверджена наявність гемартрозу, яка підтверджена за даними УЗД-діагностики. При контрольному обстеженні, у 12 (44,4%) пацієнтів відмічені дегенеративні зміни суглобового хряща і також у 12 (44,4%) виявлена адгезія суглобового диска (СД), у 7 (25,9%) – діагностована наявність остеопорозу і деформація СД. Прогнозування виникнення та розвитку дегенеративних змін у СНЩС є важливим у пацієнтів із травмою нижньої щелепи. Результати нашого дослідження показали, що рівні ПІД, ДПІД, а починаючи із 21-ої доби рівні COMP, дозволяють прогнозувати ці зміни. Такі результати не є несподіваними, оскільки дані літератури свідчать, що зростання рівнів ПІД і ДПІД асоціюється із деструктивними змінами хрящової тканини у пацієнтів із ревматоїдним артритом, остеоартриту СНЩС, а також із спондилоартритом та сакроіліїтом [2].

Висновки. Оцінка біохімічних маркерів сполучної тканини в пацієнтів з патологією СНЩС має бути включена до схеми їх обстеження. А лікуванням і реабілітацією таких пацієнтів повинні займатися профільні фахівці в тісній співпраці із стоматологами.

Ключові слова: пацієнти віком 20-38років, скронево-нижньощелеповий суглоб, посттравматичний остеоартрит, маркери, перелом щелеп.

Ogonovsky Roman Zinoviyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, ORCID ID: 0000-0003-0959-0863, SCOPUS ID: 57201707185, Lviv, Ukraine

Pohranychna Khrystyna Romanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3366-0799, SCOPUS ID: 57201707185, Lviv, Ukraine

Kruchak Roksolana Yuriivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, ORCID ID: 0000-0002-9235-1662, SCOPUS ID: 57224526185, Lviv, Ukraine

Diagnostics of dystrophic changes of TMJ in patients after injuries of the mandibular by individual markers of bone tissue destruction

Introduction. According to statistics, temporomandibular joint disorders at various stages are detected in 25–65% of the adult population. Any pathology that does not allow this complex system, consisting of ligaments, muscles, skull bones and cartilage, to function properly is called TMJ dysfunction. The picture of clinical manifestations of TMJ dysfunction is determined by many factors, which greatly complicates the processes of diagnosing and eliminating the disease. That is why this disease is considered a multidisciplinary one. If necessary, treatment methods can be combined and complement each other. And for the correct treatment of TMJ, as a rule, several specialists are involved at once: an orthopedist-gnathologist, an orthodontist, a therapist, a surgeon. And in some cases, the help of a psychotherapist may be required. TMJ diseases are becoming more and more common, and, unfortunately, they are often confused with "classic" manual dysfunctions (disc dislocation, myofascial pain syndromes). The issue of temporomandibular joint (TMJ) pathology is relevant for modern dentistry due to the prevalence and diversity of its clinic. TMJ diseases often resemble pathological processes that are dealt with by specialists of various specialties, which requires dentists to take a special approach both in the examination and in the choice of treatment tactics for this category of patients. Many clinicians focus on the development of tissue structures of the joint as one of the leading factors in the development of TMJ pathology. Such changes are also characteristic of connective tissue dysplasia. Therefore, the study of changes in the structures of the temporomandibular joint and metabolic processes of the body against the background of systemic pathology is a promising direction in dentistry.

Key words: patients aged 20–38 years, temporomandibular joint, post-traumatic osteoarthritis, markers, jaw fracture.

Вступ. Скронево-нижньощелепні розлади це термін, що об'єднує широкий спектр захворювань та порушень скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), жувальних м'язів та суміжних структур, які призводять до одного загального результату – болісного обмеження рухів нижньої щелепи [9, 29]. Серед багатьох чинників скронево-нижньощелепних розладів, провідне місце посідають переломи нижньої щелепи, які у 50–60% пацієнтів поєднуються з пошкодженнями СНЩС [1, 5, 18]. Лікування травм щелепно-лицевої ділянки, зокрема переломів суглобових відростків нижньої щелепи складають певні труднощі, оскільки вони часто поєднуються із виникненням посттравматичного остеоартриту [20]. Окрім того, ушкодження елементів СНЩС можуть супроводжуватись гемартрозом, дислокацією, адгезією або перфорацією диска, розтягненням або розривом зв'язок та ушкодженням суглобових поверхонь, що негативно впливає на подальшу функцію СНЩС [21]. Більше того, внутрішньо-суглобові ушкодження характеризуються неконгруентністю суглобів із розвитком хронічного запалення, що може зумовити прогресуючі дегенеративні зміни, навіть за межами місця початкової травми, зі змінами синовіального та остеохондрального середовища [20, 25].

Своєчасна діагностика ушкоджень СНЩС, а також визначення ймовірності прогресування деструкції кісткової та хрящової тканин є важливим компонентом у визначенні лікувальної тактики. Тоді як візуалізаційні методи діагностики, зокрема магнітно-резонансна томографія або ультрасонографія, дозволяють визначити характер ушкодження СНЩС, проте вони не дозволяють визначити метаболічну активність кісткової та хрящової тканини. Упродовж останніх років, увага дослідників зосереджена на визначені простих і доступних методів вивчення кістково-хрящового метаболізму, які на ранніх стадіях захворювання могли би передбачати перебіг патологічного процесу і дозволяли корегувати лікувальні заходи [10, 24]. З цією метою використовують різноманітні маркери метаболізму кістково-хрящової тканини, яких поділяють на катаболічні та анаболічні [10].

Мета роботи: визначення вмісту маркерів стану кісткової та хрящової тканини у пацієнтів із травмою СНЩС у різні терміни після травмування та їх діагностичну цінність щодо виникнення СНЩС розладів у віддалені терміни.

Матеріал і методи. Обстежено 27 пацієнтів із ушкодженням СНЩС, які перебували на лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні упродовж 2020–2023 років. Пацієнти чоловічої статті, віком від 20–38 років, без наявних супутніх уражень кісток та суглобів.

У пацієнтів визначали у сечі та крові рівні маркерів катаболізму та анаболізму кісткової та хрящової тканини:

– піридиноліну (ПІД), який є маркером деградації кісток, хряща та синовіальних оболонок;

– дезоксипіридоноліну (ДПІД) – маркера деградації кісток;

– активність тартрат-резистентної кислої фосфатази (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase – TRAP) – маркера резорбції кісткової тканини;

– хрящового олігомерного матріксного протеїну (Cartilage Oligomeric Matrix Protein – COMP) – маркера метаболізму хрящової тканини.

Визначення маркерів проводили на час поступлення, 21-шу та 30-ту добу після лікування.

Для визначення ПІД і ДПІД використовували комерційні набори фірми QuidelOrtho (San Diego, USA), для визначення TRAP і COMP комерційні набори фірми BioCat GmbH (Heidelberg, Germany). Дослідження ПІД, ДПІД і COMP проводили методом імуноферментного аналізу (ELISA) згідно з інструкціями, активність TRAP

визначали на біохімічному аналізаторі при довжині хвилі 405 нм. Усі дослідження виконувалися на базі Інституту біології клітини НАН України (м. Львів).

З метою оцінки стану кістково-хрящових та м'якотканинних елементів СНЩС у пацієнтів проводили магнітно-резонансну томографію (при госпіталізації) та ультрасонографічне обстеження на 21-шу та 30-ту доби після травмування. Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням програми SPSS Statistic for Windows, версія 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA): варіаційної статистики Fisher-Student з визначенням середнього арифметичного (M), помилки середнього арифметичного (m), коефіцієнта достовірності (p); параметричної оцінки достовірності різниці відносних величин (критерій Стьюдента). Значення $p < 0,05$ вважали за достовірну різницю. З метою оцінки та порівняння різних показників застосовували ROC (receiver operating characteristic) криву (крива помилок). Оскільки крива ROC являє собою графічне відображення чутливості (вісь ординат) та специфічності (вісь абсцис), то площа під кривою (AUC – area under the curve) представляє точність показника. Крім того, визначали чутливість, специфічність, позитивну (ППЦ) та негативну прогностичну цінність (НПЦ) показників. Також визначали коефіцієнт імовірності (Likelihood Ratio – LR). Виділяли позитивний (LR+) і негативний (LR-) коефіцієнт.

Результати. На час госпіталізації у 15 (55,6%) пацієнтів був перелом кута нижньої щелепи, у 6 (22,2%) – перелом тіла нижньої щелепи і також у 6 (22,2%) – перелом виросткового відростка та у всіх пацієнтів стверджена наявність гемартрозу, яка підтверджена за даними УЗД-діагностики. При контрольному обстеженні, у 12 (44,4%) пацієнтів відмічені дегенеративні зміни суглобового хряща і також у 12 (44,4%) виявлена адгезія суглобового диска (СД), у 7 (25,9%) – діагностована наявність остеопорозу і деформація СД.

Вже на момент госпіталізації у пацієнтів відмічено зростання рівнів усіх маркерів (Табл. 1).

Зростання рівнів усіх маркерів, окрім TRAP, чітко корелювало з наявністю гемартрозу, якого спостерігали у 20 (74,1%) пацієнтів та деформаціями та порушенням цілісності суглобового диска (СД), які були виявлені у 7 (25,9%) пацієнтів (Табл. 2). Подібні кореляційні зв'язки між ПІД, ДПІД та COMP виявлено зі зміщенням та адгезією СД, явищами остеопорозу та дегенеративними змінами у СНЩС, а зростання рівнів усіх маркерів чітко корелювало із виникненням деформації та порушенням цілісності СД (Табл. 2). Необхідно зазначити, що найвищу кореляційну залежність стверджено між рівнями ПІД, ДПІД і розвитком дегенеративних змін СНЩС – R=0,90985 і R=0,90254, відповідно, а також між рівнем COMP та виникненням деформацій та порушенням цілісності СД – R=0,74122.

Упродовж першого місяця після травмування спостерігали поступове зниження рівнів усіх маркерів (Табл. 1). Водночас, рівні ПІД, ДПІД і COMP у пацієнтів, в яких у подальшому стверджені зміни у СНЩС були вищими, а значення TRAP були достовірно вищими лише у пацієнтів з остеопорозом (Табл. 3).

Таблиця 1

Динаміка маркерів кісткового та хрящового метаболізму у пацієнтів із ушкодженнями СНЩС (M±m)

Показник	ПІД (нМоль/мМоль креатиніну)	ДПІД (нМоль/мМоль креатиніну)	TRAP (Од/л)	COMP (пг/мл)
1-ша доба	143,41±9,98	35,85±2,10	65,39±3,59	591,13±34,88
21-ша доба	130,29±9,66	32,74±2,23	48,96±4,01*	415,69±45,60*
30-та доба	114,41±8,97*	29,96±1,99*	34,56±3,87*	287,34±41,29*

Примітка: * – достовірна різниця від показників першої доби (p<0,05).

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки маркерів та змінами у СНЩС

Показник	ПІД		ДПІД		TRAP		COMP	
	R	p	R	p	R	p	R	p
Гемартроз	0,62097	0,00055	0,63645	0,00034	0,06041	0,76470	0,53072	0,00440
Адгезія СД*	0,50082	0,00779	0,47445	0,01240	0,17428	0,38461	0,49406	0,00881
Деформація, порушення цілісності СД	0,56831	0,00198	0,51286	0,00623	0,51279	0,00624	0,74122	0,00000
Остеопороз	0,64970	0,00024	0,59172	0,00115	0,33986	0,08284	0,48928	0,00959
Дегенеративні зміни СНЩС	0,90985	0,00000	0,90254	0,00000	0,47498	0,01229	0,48609	0,01015

Примітка: *СД – суглобовий диск

Таблиця 3

Достовірність різниці (p) значень маркерів у пацієнтів із патологією СНЩС та без неї

Показник	ПІД		ДПІД		COMP		TRAP	
	21 доба	30 доба	21 доба	30 доба	21 доба	30 доба	21 доба	30 доба
Адгезія СД	0,01089	0,00680	0,01292	0,00506	0,00881	0,00605	0,38461	0,08417
Деформація СД	0,00477	0,00777	0,00947	0,01142	9,74144E-6	4,95523E-7	0,50243	0,27658
Остеопороз	0,00012	0,00020	0,00007	0,00001	0,02884	0,00033	0,00030	0,29366
Дегенеративні зміни	4,97634E-10	3,15886E-9	3,47258E-10	6,91182E-9	9,83251E-8	6,69448E-10	0,06679	0,02265

З метою визначення значущості маркерів щодо прогнозування змін у СНЩС використовували ROC аналіз. На час госпіталізації, найбільшу прогностичну значущість щодо виникнення дегенеративних змін у хрящовій тканині СНЩС мають значення показники ПІД і ДПІД, а показники COMP і TRAP мають нижчу прогностичну значущість (Рис. 1).

При значеннях ПІД >150,0 нМоль/мМоль креатиніну, а ДПІД >38 нМоль/мМоль креатиніну, чутливість, специфічність, ППЦ і НПЦ становила 100%, LR (+) – 13,75 і >15,0, LR (-) – 0,09 і 0,00, відповідно (Табл. 4).

Докладно результати ROC аналізу щодо прогнозування дегенеративних змін у СНЩС представлені у таблиці 4.

Для прогнозування деформації та порушення цілісності СД на час госпіталізації та упродовж усього періоду спостереження найкращі результати виявляли показники COMP, а інші маркери мають обмежене значення (Рис. 2 і Табл. 5).

Проведений аналіз прогностичної значущості маркерів щодо розвитку остеопорозу, засвідчив, що найкращі результати демонструють показники ПІД, а після третього тижня – значення TRAP. Решта маркерів виявляють недостатню прогностичну значущість щодо розвитку остеопорозу (Рис. 3 і Табл. 6).

Хоча була виявлена кореляційна залежність між рівнями ПІД, ДПІД, COMP з виникненням адгезії СД, проте ROC аналіз засвідчив низьку прогностичну цінність усіх маркерів щодо розвитку такого ускладнення після травми СНЩС (Рис. 4 і Табл. 7).

Обговорення. Пошкодження суглобів, особливо внутрішньосуглобові переломи, часто призводять до прогресуючої дегенерації суглобів, що викликає клінічний синдром посттравматичного остеоартриту. Патофізіологічні механізми посттравматичних остеоартритів остаточно не визначені [6]. Тоді як візуалізаційні методи обстеження у пацієнтів із ушкодженнями СНЩС дозволяють чітко визначити характер і тяжкість ураження, зокрема переломи, зміщення суглобового диску, наявність або відсутність гемартрозу, тощо, проте вони не можуть спрогнозувати вплив цих ушкоджень на подальший функціональний стан кісткової та хрящової тканини – ремоделювання та відновлення чи дегенеративні зміни. Прогрес у лікуванні та профілактиці після-травматичного остеоартриту залежить від чіткого розуміння патоґенетичних процесів, які лежать в його основі.

Маркери кісткового обміну (МКО) це «біохімічні продукти, які визначаються у крові та сечі, що віддзеркалю-

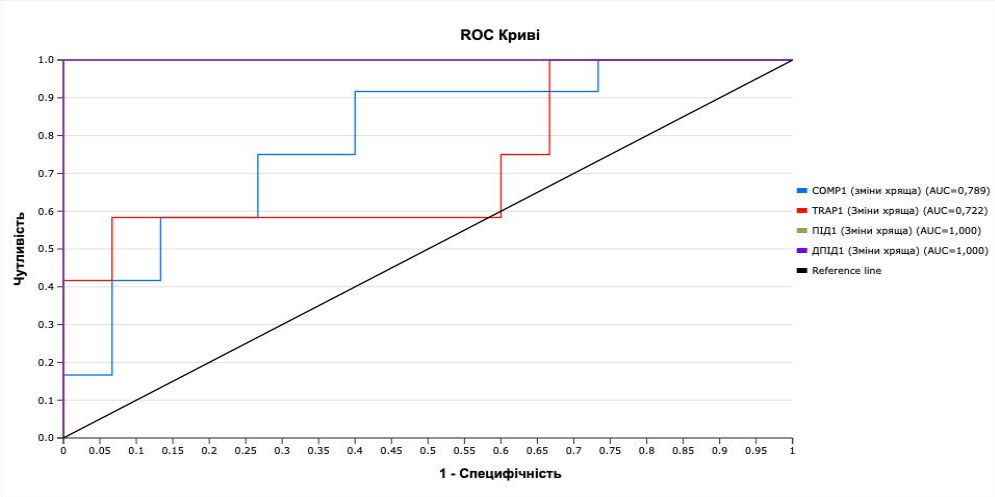


Рис. 1. Порівняння ROC кривих для прогнозування виникнення дегенеративних змін хрящової тканини СНЩС на час госпіталізації

Таблиця 4

Прогностична цінність маркерів щодо виникнення дегенеративних змін у СНЩС

Показник	AUC	Порогове значення	Специфічність	Чутливість	ППЦ	НПЦ	LR(+)/(-)
COMP (1)	0,789	>481,9	60%	91,7%	64,7%	90%	2,29/0,14
COMP (21)	0,972	>443,4	100%	83,3%	100%	88,2%	13,0/0,17
COMP (30)	0,994	>207,4	93,3%	100%	92,3%	100%	15,0/0,00
TRAP (1)	0,722	>78,28	93,3%	58,3%	87,5%	73,7%	8,75/0,45
TRAP (21)	0,692	>70,11	93,3%	50%	85,7%	70%	7,5/0,53
TRAP (30)	0,783	>19,56	66,7%	91,7%	68,8%	90,9%	2,75/0,13
ПІД (1)	1,000	>150,0	100%	100%	100%	100%	13,75/0,09
ПІД (21)	0,925	>116,0	93,3%	100%	92,3%	100%	6,88/0,09
ПІД (30)	0,943	>110,0	93,3%	100%	92,3%	100%	6,87/0,09
ДПІД (1)	1,000	>38	100%	100%	100%	100%	>15,0/0,00
ДПІД (21)	1,000	>36	100%	100%	100%	100%	>15,0/0,00
ДПІД (30)	0,983	>28	86,7%	100%	85,7%	100%	12,50/0,18

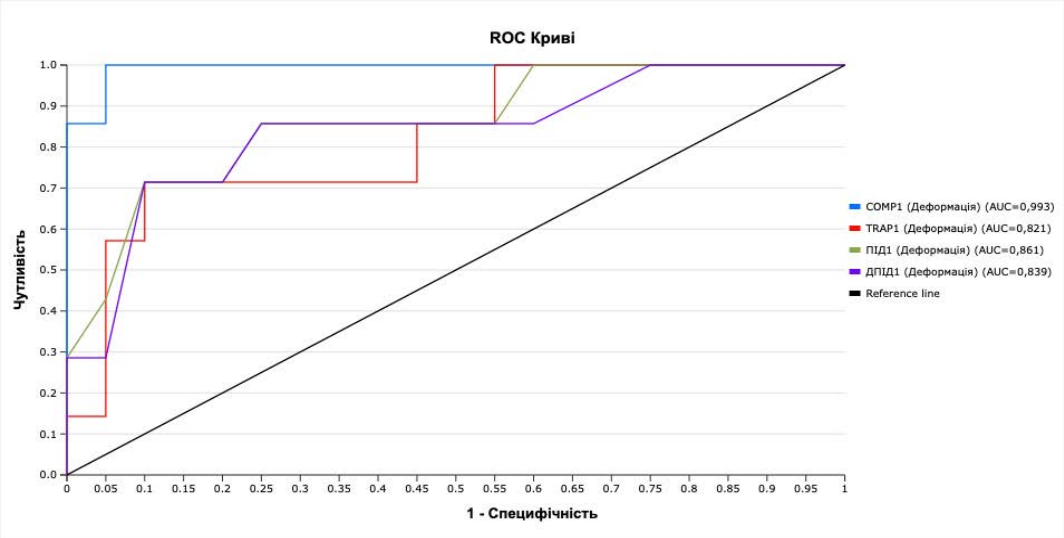


Рис. 2. Порівняння ROC кривих для прогнозування деформації та цілісності суглобового диска СНЩС на час госпіталізації

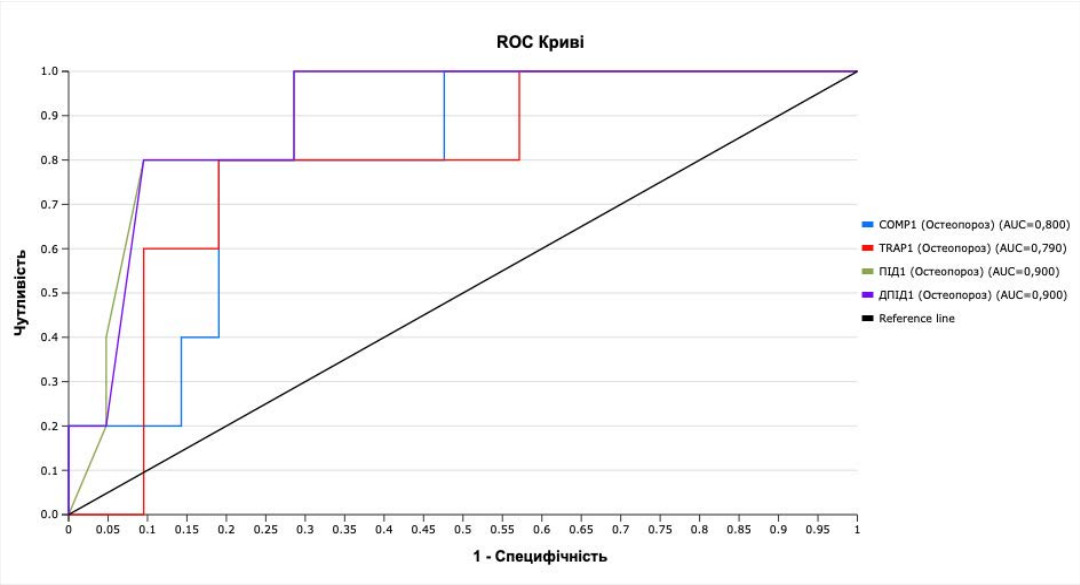


Рис. 3. Порівняння ROC кривих для прогнозування виникнення остеопорозу на час госпіталізації

Таблиця 5

Прогностична цінність маркерів щодо виникнення деформації та цілісності суглобового диска СНЩС

Показник	AUC	Порогове значення	Специфічність	Чутливість	ППЦ	НПЦ	LR(+)/(-)
COMP (1)	0,993	>693,8	95%	100%	85,7%	100%	20,0/0,00
COMP (21)	0,964	>642,7	100%	85,7%	100%	95,2%	17,53/0,14
COMP (30)	0,964	>445,2	100%	85,7%	100%	95,2%	17,53/0,14
TRAP (1)	0,821	>84,28	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
TRAP (21)	0,757	>70,11	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
TRAP (30)	0,629	>66,48	100%	42,8%	100%	83,3%	9,0/0,57
ПІД (1)	0,861	>180	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
ПІД (21)	0,843	>168	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
ПІД (30)	0,836	>154	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
ДПІД (1)	0,839	>44	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
ДПІД (21)	0,832	>41	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32
ДПІД (30)	0,829	>38,5	90%	71,4%	71,4%	90%	7,14/0,32

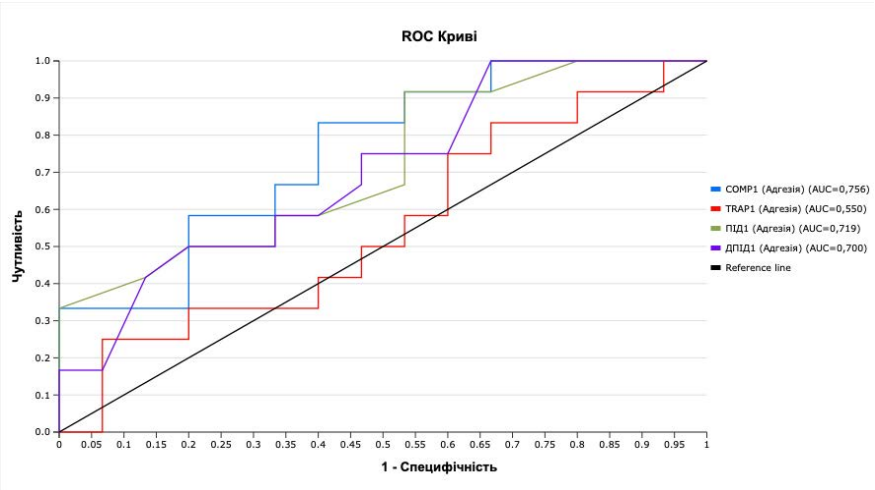


Рис. 4. Порівняння ROC кривих для прогнозування виникнення адгезії суглобового диска СНЩС

Таблиця 6

Прогностична цінність маркерів щодо виникнення остеопорозу

Показник	AUC	Порогове значення	Специфічність	Чутливість	ППЦ	НПЦ	LR(+)/(-)
COMP (1)	0,800	>689,5	80,9%	80%	50%	100%	4,20/0,25
COMP (21)	0,914	>476,6	85,7%	100%	62,5%	100%	7,0/0,00
COMP (30)	0,905	>359,5	85,7%	100%	62,5%	100%	7,0/0,00
TRAP (1)	0,635	>87,92	90,5%	50%	60%	86,4%	5,25/0,55
TRAP (21)	0,583	>77,32	95,2%	50%	75%	86,9%	10,5/0,52
TRAP (30)	0,905	>29,45	85,7%	83,3%	62,5%	94,7%	5,83/0,19
ПІД (1)	0,909	>180	90,5%	83,3%	71,4%	95%	17,14/0,15
ПІД (21)	0,917	>142	80,9%	100%	60%	100%	17,14/0,15
ПІД (30)	0,909	>139	80,9%	100%	60%	100%	17,14/0,15
ДПІД (1)	0,900	>38	71,4%	100%	100%	100%	3,5/0,00
ДПІД (21)	0,938	>37	80,9%	100%	100%	100%	5,2/0,00
ДПІД (30)	0,929	>34	80,9%	100%	85,7%	100%	5,2/0,00

Таблиця 7

Прогностична цінність маркерів щодо виникнення адгезії суглобового диска

Показник	AUC	Порогове значення	Специфічність	Чутливість	ППЦ	НПЦ	LR(+)/(-)
COMP (1)	0,756	>498,8	60%	83,3%	62,5%	81,8%	2,08/0,28
COMP (21)	0,744	>317,5	60%	91,7%	64,7%	90%	2,29/0,14
COMP (30)	0,761	>106,8	60%	91,7%	64,7%	90%	2,29/0,14
TRAP (1)	0,550	>78,28	93,3%	25%	75%	60,9%	3,75/0,80
TRAP (21)	0,464	>70,11	86,7%	33,3%	66,7%	61,9%	2,5/0,77
TRAP (30)	0,711	>19,56	66,7%	66,7%	61,5%	71,4%	2,0/0,5
ПІД (1)	0,719	>92	46,7%	91,7%	57,9%	87,5%	1,72/0,18
ПІД (21)	0,700	>142	80%	58,3%	70%	70,6%	2,92/0,52
ПІД (30)	0,708	>72	46,7%	91,7%	57,9%	87,5%	1,72/0,18
ДПІД (1)	0,700	>24	33,3%	100%	54,5%	100%	1,5/0,00
ДПІД (21)	0,706	>37	80%	58,3%	70%	70,6%	2,92/0,52
ДПІД (30)	0,747	>19	46,7%	91,7%	57,9%	87,5%	1,72/0,18

ють метаболічну активність кістки, проте самі по собі не мають функції контролю метаболізму скелету» [26]. МКО поділяються на маркери активності остеокластів (катаболічні маркери) – гідроксіпролін, ПІД, ДПІД, TRAP, С- і N-кінцеві телопептиди колагену I типу, а до маркерів активності остеобластів (анаболічні маркери) відносять загальну та кістково специфічну лужну фосфатазу, С- і N-кінцеві пропептиди колагену I типу та остеокальцин [10]. Крім того, виділяють маркери стану хряща, до яких відносять колаген II типу, аггрекан та COMP [3].

COMP також відомий як тромбоспондин 5 є представником родини тромбоспондинових протеїнів, які зв'язують кальцій [24]. COMP є основним компонентом екстрацелюлярного матриксу кістково-м'язової системи, зокрема хрящів, сухожилків, зв'язок та синовіальних оболонок [7], синтез якого зростає після активування прозапальних цитокінів, що відбувається після будь-якого травмування [15, 16, 19].

Прогнозування виникнення та розвитку дегенеративних змін у СНЩС є важливим у пацієнтів із трав-

мою нижньої щелепи. Результати нашого дослідження показали, що рівні ПІД, ДПІД, а починаючи із 21-ої доби рівні COMP, дозволяють прогнозувати ці зміни. Такі результати не є несподіваними, оскільки дані літератури свідчать, що зростання рівнів ПІД і ДПІД асоціюється із деструктивними змінами хрящової тканини у пацієнтів із ревматоїдним артритом [17, 24, 30], остеоартриту СНЩС [23], а також із спондилоартритом та сакроіліїтом [2]. Відомо, що стабілізація колагену відбувається за рахунок утворення ковалентних поперечних зв'язків між кінцем однієї молекули колагену та спіральною частиною іншої молекули колагену, а ПІД і ДПІД є основними молекулами, які утворюють ці зв'язки [22].

На час госпіталізації, дещо гірші результати виявляють рівні TRAP, а зростання рівнів COMP, хоча і корелює із дегенеративними змінами хряща, проте їх прогностичне значення помірне (AUC = 0,789), що співпадає з даними літератури [14]. Водночас, рівні COMP демонструють найкращі прогностичні властивості починаючи з 21 доби після госпіталізації (Табл. 4). Такі результати узгоджуються з даними літератури, в яких стверджується значення COMP в якості прогностичного маркера при патології колінного [27, 28] та кульшового суглобу [8].

Раннє прогнозування виникнення остеопорозу також має важливе значення для подальшого функціонування СНЩС. Серед усіх маркерів, більш точно прогнозує виникнення остеопорозу рівень ПІД, а після трьох тижнів – рівень TRAP, який є глікозильованим мономерним металопротеїновим ферментом, якого виділяють остеокласти, хондрокласти, активовані макрофаги та дендритні клітини [4, 12, 13]. Він сприяє фосфорилюванню матриксних фосфопротеїнів кісток, зокрема остеопонтіну та сіалопротеїну, і є важливим для нормального формування ендохондральної кістки [4]. TRAP може продукувати активні метаболіти кисню та, відповідно, руйнувати колаген та інші протеїни [11].

Висновки. Проведені дослідження засвідчили, що у пацієнтів із травмою СНЩС вже на момент госпіталізації відмічається зростання біохімічних маркерів кістково-хрящового метаболізму, що чітко корелює зі змінами у СНЩС, які виявляються у віддалені терміни після травми. Виявлені зміни у кістково-хрящовому метаболізмі можуть слугувати підґрунтям для ранньої ідентифікації пацієнтів із високим ризиком виникнення остеоартриту.

REFERENCES

1. Volovar OS. Likuvannia zakhvoriuvan skronevo-nyzhnoshchelepnoho suhloba. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2015;15(2-3):97-100.
2. Almodóvar R, Ríos V, Ocaña S, et al. Association of biomarkers of inflammation, cartilage and bone turnover with gender, disease activity, radiological damage and sacroiliitis by magnetic resonance imaging in patients with early spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2014;33(2):237-41. doi: 10.1007/s10067-013-2349-5.
3. Bjerre-Bastos JJ, Hamrouni N, Henrotin Y, et al. Joint biomarker response to mechanical stimuli in osteoarthritis – A scoping review. *Osteoarthr Cartil Open*. 2023;5(4):100390. doi: 10.1016/j.ocarto.2023.100390.
4. Blumer MJ, Hausott B, Schwarzer C, et al. Role of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) in long bone development. *Mech Dev*. 2012;129(5-8):162-176. doi: 10.1016/j.mod.2012.04.003.
5. Boffano P, Roccia F, Zavattero E, et al. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: a multicentre and prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(1):62-70. doi: 10.1016/j.jcms.2014.10.011.
6. Buckwalter JA, Brown TD. Joint injury, repair, and remodeling: roles in post-traumatic osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;423:7-16.
7. Chen FH, Thomas AO, Hecht JT, et al. Cartilage oligomeric matrix protein/thrombospondin 5 supports chondrocyte attachment through interaction with integrins. *J Biol Chem.* 2005;280(38):32655-61. doi: 10.1074/jbc.M504778200.
8. Conrozier T, Saxne T, Fan CS, et al. Serum concentrations of cartilage oligomeric matrix protein and bone sialoprotein in hip osteoarthritis: a one year prospective study. *Ann Rheum Dis*. 1998;57(9):527-32. doi: 10.1136/ard.57.9.527.
9. Dahlström L, Carlsson GE. Temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. A systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(2):80-5. doi: 10.3109/00016350903431118.
10. Greenblatt MB, Tsai JN, Wein NM. Bone turnover markers in the diagnosis and monitoring of metabolic bone disease. *Clin Chem.* 2017;63(2):464-74. doi: 10.1373/clinchem.2016.259085.
11. Halleen JM, Raisanen S, Salo JJ, et al. Intracellular fragmentation of bone resorption products by reactive oxygen species generated by osteoclastic tartrate-resistant acid phosphatase. *J Biol Chem*. 1999;274(33):22907-10. doi: 10.1074/jbc.274.33.22907.
12. Hayman AR. Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) and the osteoclast/immune cell dichotomy. *Autoimmunity.* 2008;41(3):218-23. doi: 10.1080/08916930701694667.
13. Hayman AR, Macary P, Lehner PJ, Cox TM. Tartrate-resistant acid phosphatase (Acp 5): Identification in diverse human tissues and dendritic cells. *J Histochem Cytochem.* 2001;49(6):675-83. doi: 10.1177/002215540104900601.
14. Hunter DJ, Li J, LaValley M, et al. Biochemical markers of bone turnover and their association with bone marrow lesions. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(4):R102. doi: 10.1186/ar2494.
15. Hutcherson CW, Mao M, Thakur B, Dhaher YY. Low-grade inflammatory mediators and metalloproteinases yield synchronous and delayed responses to mechanical joint loading. *Cartilage.* 2023: 10.1177/19476035231193089. [Online ahead of print].
16. Khan J, Singer SR, Young A, et al. Pathogenesis and differential diagnosis of temporomandibular joint disorders. *Dent Clin North Am.*2023;67(2):259-80. doi: 10.1016/j.cden.2022.10.001.
17. Krabben A, Knevel R, Huizinga TW, et al. Serum pyridinoline levels and prediction of severity of joint destruction in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40(8):1303-6. doi: 10.3899/jrheum.121392.

18. Lal B, Alagarsamy R, Dhanasekaran A, et al. Does surgical treatment of mandibular condyle head (diacapitular) fractures provide better outcomes than closed treatment? – a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2023;61(10):647-58. doi: 10.1016/j.bjoms.2023.10.010.

19. Lee JK, Cho YS, Song SI. Relationship of synovial tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 to temporomandibular disorder. *J Oral Maxillofac Surg*.2010;68(5):1064-8. doi: 10.1016/j.joms.2009.08.007.

20. McKinley TO, Borrelli J Jr, D'Lima DD, et al. Basic science of intra-articular fractures and posttraumatic osteoarthritis. *J Orthop Trauma.* 2010;24(9):567-70. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181ed298d.

21. Pohranychna KhR, Stasyshyn AR, Matolych UD. Early diagnostics of temporomandibular joint structural elements injures caused by traumatic mandibular bone fractures. *Polish J Surg.* 2017;89(3):31-5. doi: 10.5604/01.3001.0010.1022.

22. Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. *Clin Chim Acta.* 2001;313(1-2):95-105. doi: 10.1016/s0009-8981(01)00656-8.

23. Tanimoto K, Ohno S, Imada M, et al. Utility of urinary pyridinoline and deoxypyridinoline ratio for diagnosis of osteoarthritis at temporomandibular joint. *J Oral Pathol Med*. 2004;33(4):218-23. doi: 10.1111/j.0904-2512.2004.00097.x.

24. Tseng S, Reddi AH, Di Cesare PE. Cartilage oligomeric matrix protein (COMP): A biomarker of arthritis. *Biomark Insights.* 2009;4:33-44. doi: 10.4137/bmi.s645.

25. Valerio MS, Edwards JB, Dolan CP et al. Effect of targeted cytokine inhibition on progression of post-traumatic osteoarthritis following intra-articular fracture. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13606. doi: 10.3390/ijms241713606.

26. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int.* 2011;22(2):391-420. doi: 10.1007/s00198-010-1501-1.

27. Vilím V, Olejarova M, Machacek S, et al. Serum levels of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) correlate with radiographic progression of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(9):707-13. doi: 10.1053/joca.2002.0819.

28. Vilím V, Vytásek R, Olejárová M, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein reflects the presence of clinically diagnosed synovitis in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2001;9(7):612-8. doi: 10.1053/joca.2001.0434.

29. Wurm MC, Behrends TK, Wüst W, et al. Correlation between pain and MRI findings in TMD patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(8):1167-71. doi: 10.1016/j.jcms.2017.12.029.

30. Young-Min S, Cawston T, Marshall N, et al. Biomarkers predict radiographic progression in early rheumatoid arthritis and perform well compared with traditional markers. *Arthritis Rheum.* 2007;56(10):3236-47. doi: 10.1002/art.22923.