

*Гурова Н. Е., Сумная Д. Б., Садова В. А.,
Кинзерский С. А., Родин А. А., Титухов Р. Ю., Григорьева Н. М.
Уральский государственный университет физической культуры;
клиника профессора Кинзерского А. Ю., ООО «СОНАР»,
Россия, г. Челябинск.*

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КОКСАРТРОЗОМ ПРИ ВНУТРИСУСТАВНОМ ВВЕДЕНИИ ЭНДОПРОТЕЗОВ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПОД УЗ-НАВИГАЦИЕЙ

*Gurova N.E., Sumnaya D. B., Sadova V. A.,
Kinzersky S. A., Rodin A. A., Titukhov R. Yu., Grigoryeva N. M.
Ural State University of Physical Culture;
Clinic of Professor Kinzersky A. Yu., SONAR LLC,
Russia, Chelyabinsk.*

BIOCHEMICAL BLOOD CHANGES IN PATIENTS WITH COXARTHROSIS WITH INTRAARTICULAR INJECTION OF SYNOVIAL FLUID ENDOPROSTHESES UNDER ULTRASOUND NAVIGATION.

Аннотация. В данной статье описываются результаты обследования 60 пациентов с деформирующим артрозом тазобедренных суставов в возрасте от 40 до 70 лет. По данным биохимических исследований у пациентов с деформирующим артрозом тазобедренных суставов установлено возрастание липопероксидации, на фоне сниженной антиокислительной активности сыворотки крови. На фоне применения эндопротезов синовиальной жидкости после курса интраартикулярных инъекций препаратов гиалуроновой кислоты происходит снижение гиперактивности процессов липопероксидации на фоне повышения антиокислительной активности сыворотки крови. По результатам УЗИ происходит увеличение толщины гиалинового хряща, что сопровождается уменьшением выраженности болевого синдрома, увеличением объема движений в пораженном суставе. Полученные данные подтверждают важную роль применения эндопротезов синовиальной жидкости в лечении пациентов с коксартрозом.

Annotation. This article describes the results of a survey of 60 patients with deforming arthrosis of the hip joints aged 40 to 70 years. According to biochemical studies in patients with deforming arthrosis of the hip joints, an increase in lipid peroxidation was established, against a background of reduced antioxidant activity of blood serum. Following the use of synovial fluid endoprotheses after a course of intra-articular injections of hyaluronic acid preparations, there is a decrease in the hyperactivity of lipoperoxidation processes against the background of an increase in the antioxidant activity of blood serum. Ultrasound results show an increase in the thickness of hyaline cartilage, which is accompanied by a decrease in the severity of pain and an increase in the range of motion in the affected joint. The data obtained confirm the important role of the use of synovial fluid endoprotheses in the treatment of patients with coxarthrosis.

Ключевые слова: Коксартроз, гиалуронат натрия, эндопротез синовиальной жидкости, интраартикулярные инъекции, УЗ-навигация.

Key words: coxarthrosis, sodium hyaluronate, synovial fluid endoprosthesis, intraarticular injections, ultrasound navigation.

Актуальность. В последние годы получены сведения об участии кислородно-радикальных процессов и декомпенсации антиоксидантных механизмов в патогенезе деформирующего остеоартроза (ДОА) [1 - 5].

Многие авторы сообщают об усилении дисбаланса в системе антиоксидантной защиты по мере прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса при деформирующем коксартрозе [6-9].

В основе данного процесса лежит один механизм – нарушение баланса выработки кислородных радикалов и их ингибирования антиоксидантами. Для описания дисбаланса в системе «прооксиданты-антиоксиданты» в последние годы стал применяться термин «окислительный стресс», он удобен тем, что

позволяет описывать состояния, наблюдаемые в клетках, тканях и целом организме [10-12].

У пациентов с ДОА выявляется значение увеличения в сыворотке крови и синовиальной жидкости продуктов ПОЛ. При этом велико их значение в прогрессировании заболевания [13-17]. В суставной полости пораженного тазобедренного сустава некротизированные хрящевые и костные фрагменты подвергаются фагоцитозу лейкоцитами с высвобождением медиаторов воспаления, лизосомальных ферментов, что клинически проявляется явлениями синовита сустава с развитием иммунологических реакций на продукты распада с активацией «ПОЛ-АОС».

В поражении синовиальной оболочки ведущую роль играют протеазы и АКМ, высвобождающиеся из гранулоцитов, которые в большом количестве накапливаются в

синовиальной жидкости [18-21]. При этом генерация АКМ – главный, если не единственный, механизм разрушения гиалуроновой кислоты (ГК), приводящий к нарушению реологического гомеостаза [10, 21-23].

Гиалуроновая кислота – линейный полисахарид из группы гликозаминогликанов; ее фундаментальная роль в хряще – сохранение структуры ПГ, совместно с коллагеном формирующих экстрацеллюлярный матрикс, в который встроены хондроциты. Гидратированная молекула ПГ придает упругость и эластичность хрящу, что позволяет ему сохранять устойчивость и механическую прочность при физической нагрузке. В то же время гидратация молекулы ПГ обеспечивается в основном гиалуроновой кислотой.

В синовиальной жидкости неизменного сустава высокая концентрация гиалуроновой кислоты (2–4 мг/мл) с большой молекулярной массой обеспечивает вязкоэластические свойства с оптимальным смазывающим и отличным амортизирующим эффектом. Высокие вязкоэластические свойства молекулы гиалуроновой кислоты в матриксе обеспечивают механическую защиту клеток, включенных в него, и механическую стабилизацию сети коллагеновых волокон. Образуя на поверхности хряща защитный слой, гиалуроновая кислота предотвращает фрагментирование фиброзных волокон. Кроме того, благодаря феномену эксклюзивного объемного эффекта гидратированные молекулы гиалуроновой кислоты формируют молекулярную сетку, проницаемую для молекул меньшего размера, чем расстояние между ее ячейками, и являющуюся своеобразным барьером для более крупных молекул (воспалительных клеток). Молекулярная сетка оказывает влияние как на свободное движение, так и на химическую активность мелких молекул, проходящих через нее [24, 25].

Важным звеном в патогенезе артроза является снижение вязко-эластических свойств синовиальной жидкости, что напрямую связано с уменьшением молекулярной массы и концентрации гиалуроновой кислоты. Очевидно, что вязко-эластические свойства синовиальной жидкости, зависящие от гиалуроната, играют важную роль, как в норме, так и при патологии. Введение в полость сустава высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в высокой концентрации нормализует упруго-вязкие свойства синовиальной среды и включает механизм вязко-эластической защиты. Вновь сформированная гиалуроновая кислота восстанавливает гомеостаз сустава. Уменьшение боли и увеличение подвижности сустава являются неперенным условием восстановления и сохранения гомеостаза [24]. Обезболивающий эффект ГНК может быть опосредован ее взаимодействием с ГНК-рецепторами или свободными нервными окончаниями в тканях сустава [15]. ГНК снижает

механическую чувствительность активируемых растяжением ионных каналов, блокируя тем самым болевой ответ [16]. Уменьшение боли при введении ГНК происходит и в результате снижения активности сенситизированных ноцицептивных терминалов в тканях сустава [17].

Биологический эффект ГНК в значительной степени опосредуется взаимодействием с CD44-рецепторами клеточной мембраны. Связываясь с ними, ГНК подавляет экспрессию интерлейкина (ИЛ) 1 β , что способствует снижению выработки матриксных металлопротеиназ (ММП) [18], и этот эффект усиливается с увеличением молекулярной массы ГНК. Подавление выработки ММП приводит к снижению активности катаболических процессов в суставном хряще. Взаимодействие ГНК с CD44 способствует уменьшению апоптоза хондроцитов за счет снижения экспрессии дезинтегрин и ADAMTS. Хондропротективный эффект ГНК связан и с уменьшением выработки NO, стимулирующей апоптоз хондроцитов [19]. Образование комплекса ГНК-CD44 сопровождается снижением выработки простагландина (ПГ) E2 [20] и повышением экспрессии белка теплового шока, что также способствует уменьшению апоптоза хондроцитов. ГНК с большей молекулярной массой более активно подавляет экспрессию ПГЕ2, чем низкомолекулярный препарат [21]. Развитие ОА сопровождается снижением выработки протеогликанов и гликозаминогликанов, необходимых для нормального обновления хрящевого матрикса. ГНК способна повышать синтез этих соединений, что может способствовать замедлению прогрессирования дегенерации суставного хряща [22]. Она также может обеспечивать транспорт вновь синтезированных протеогликанов в поверхностные отделы суставного хряща, повышая тем самым прочность соответствующих участков. ГНК сдерживает дегенерацию и увеличивает выработку агрекана, одного из основных компонентов хрящевого матрикса. В эксперименте ГНК с более высокой молекулярной массой в большей степени увеличивала синтез протеогликанов, чем низкомолекулярный продукт [23]. Подавляя выработку ИЛ1 β , ГНК обеспечивает снижение активности характерных для ОА воспалительных изменений, а также уменьшение синтеза других провоспалительных цитокинов – ИЛ8, ИЛ6, фактора некроза опухоли (ФНО α) [24]. Взаимодействуя с Toll-подобными рецепторами 2 и 4 высокомолекулярная ГНК способна уменьшать выработку ряда провоспалительных медиаторов, включая ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ17, ММП13, индуцируемой NO-синтазы [25]. Введение в сустав ГНК может также способствовать нормализации метаболических процессов в субхондральной кости за счет снижения уровня ММП13 в этой ткани [26]. ГНК относится к числу медленнодействующих средств, и ее эффект может

сохраняться длительное время после введения [27,29,33,35].

Накопленный клинический опыт свидетельствует о том, что традиционные консервативные методы лечения коксартроза малоэффективны, а хирургическое лечение, выполняемое в терминальной стадии заболевания, является дорогостоящим и не всегда осуществимым в рекомендуемый период [15, 27,28,29].

В связи с этим, в последнее десятилетие все более интенсивно разрабатываются и внедряются в практику инновационные методы профилактики и лечения коксартроза, в частности, препараты гиалуроновой кислоты для локальной инъекционной терапии в тазобедренный сустав [26, 29-40].

Введенная в пораженный сустав гиалуроновая кислота не только уменьшает ударное воздействие при механических нагрузках, улучшая вязкоэластические свойства синовиальной жидкости, но и оказывает анальгетический и противовоспалительный эффект за счет влияния на болевые рецепторы и выработку провоспалительных цитокинов [41]. Концентрация гиалуроновой кислоты является важным компонентом воспалительной реакции, выступая в роли регулятора баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, во многом определяя характер течения болезни и ее исход [41- 42].

Цель работы: изучение активности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с первичным коксартрозом на фоне применения эндопротезов синовиальной жидкости и оценка клинико-лабораторного значения выявленных изменений для улучшения прогнозирования, и планирования реабилитации данной патологии.

Материалы и методы исследования: На базе научно-методического отдела клиники профессора Кинзерского А.Ю. ООО «СОНАР» с применением современного сертифицированного оборудования: Samsung UGEO H 60, SamsungMedison EKO 7, ToshibaNemio XG обследовано 90 человек с первичным коксартрозом: группа А - 60 человек с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости (препарат «Нугуан ONE» 3,0мл) под УЗ-контролем в комбинации с внутримышечным применением хондропротекторов; группа Б – 30 человек идентичного возраста с коксартрозом, у которых в лечении использовались только стандартные схемы НПВС и хондропротекторов; и группа контроля – 20 человек идентичного возраста здоровых.

Нужно отметить, что ранее критерием нахождения иглы в суставе служило отсутствие сопротивления ткани при пробном введении физиологического раствора, что не всегда возможно при выраженных изменениях в суставах при коксартрозе 2 и 3 стадии.

«Нугуан ONE» - это медицинское изделие однократного применения, улучшающее скольжение суставных поверхностей и содержащее гиалуронат натрия в виде активного ингредиента, молекулы которого связаны поперечными связями с BDDE (ДГЭБД - диглицидиловый эфир 1, 4-бутандиола). «Нугуан ONE» - это прозрачный, бесцветный и вязкий гель, содержащий 60 мг сшитого гиалуроната натрия в предварительно наполненном шприце 3,0 мл с иглой 21G для введения. Однократность введения препарата, высокий молекулярный вес и отсутствие побочных реакций являются главными достоинствами при выборе «Нугуан ONE» из ряда других продуктов гиалуроновой кислоты.

Клиническое обследование проводилось по общепринятой схеме с учетом интенсивности болевого синдрома (ВАШ), ограничения подвижности пораженного сустава, потребности в дополнительных средствах опоры при ходьбе. Давность заболевания составляла более 3-5 лет.

Всем пациентам проводилось стандартное лабораторное исследование крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови: С-реактивный белок, ревматоидный фактор), рентгенологическое исследование (обзорная рентгенография таза с захватом обоих тазобедренных суставов и рентгенография пораженного сустава в прямой и боковой проекциях) и УЗИ тазобедренных суставов. Стадия артроза по Каллгрэн-Лоуренсу 2-3. Также всем обследуемым проводилось определение активности системы ПОЛ-АОС спектрофотометрическим методом. Оценку эффективности терапии осуществляли через 1-3 дня после лечения, через 10-14 дней после лечения, через 1 месяц после лечения и через 3 месяца после начала лечения.

Результаты и их обсуждение.

У больных ДОО тазобедренных суставов через месяц после начала локальной терапии снижение интенсивности боли по ВАШ составляет 32,3%, через 3 месяца – 64,7%; через 6 месяцев после начала терапии - 78%.

По данным УЗИ тазобедренных суставов у пациентов после введения «Нугуан ONE» 3,0мл и происходит увеличение толщины хряща на суставных поверхностях до 0.2-0.4 мм. Что также свидетельствует об эффективности интраартикулярных инъекций.

У группы пациентов с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости под УЗ-контролем отмечено значительное снижение показателей СРБ, ревмофактора и СОЭ, чем в группе больных с традиционным лечением данной патологии.

Так повышение СРБ до лечения и через 3 суток после начала лечения достоверных отличий не имело ($p>0,05$) как в группе Б (традиционное лечение) и группе А (с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости «Нугуан ONE»).

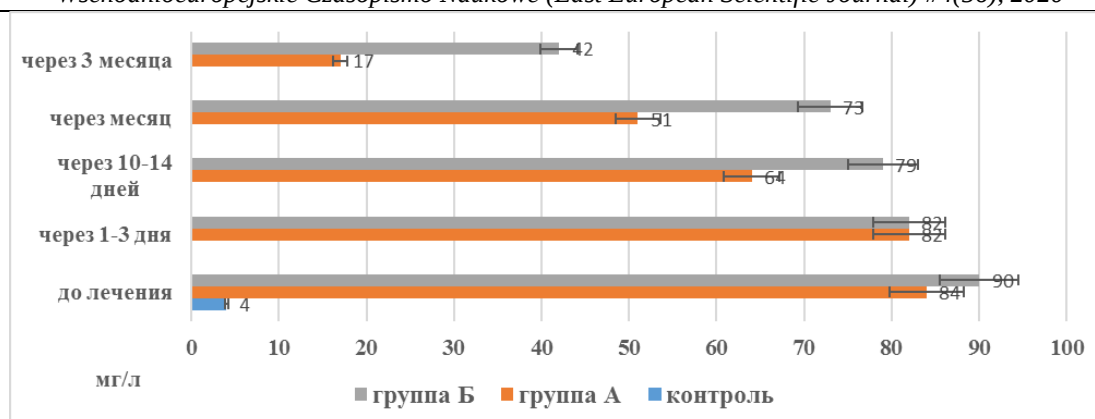


Рисунок 1. Показатели С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов исследуемых групп

После начала лечения уже начиная со второй недели (Рисунок 1) СРБ снижается достоверно ($p < 0,05$) более значительно в группе А чем в группе Б:

через 10-14 дней – в 1,23 раза; через месяц – в 1,43 раза; через 3 месяца – в 2,47 раз.

Повышение ревматоидного фактора до лечения, через 3 суток и через 10-14 суток после начала лечения достоверных отличий не имело ($p > 0,05$) как в группе Б (традиционное лечение) и группе А (с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости).

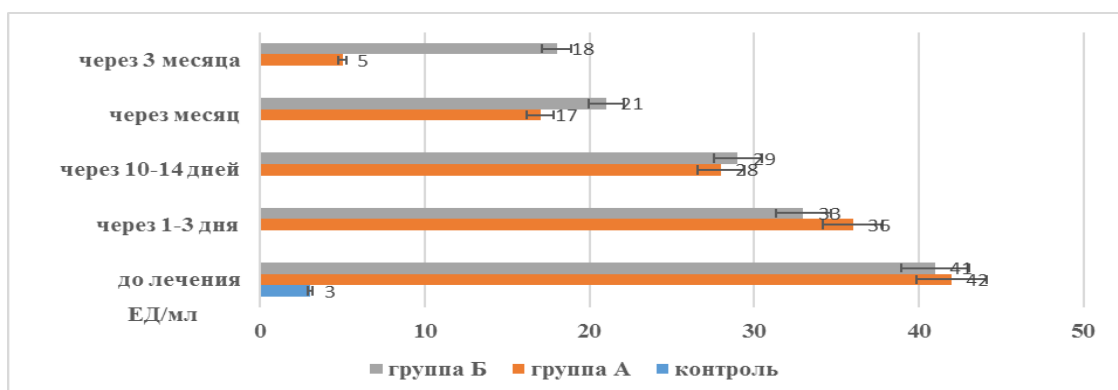


Рисунок 2. Показатели ревматоидного фактора в сыворотке крови у пациентов исследуемых групп.

Но через месяц и через три месяца после начала лечения (Рисунок 2) появляется достоверное ($p < 0,05$) более значительное снижение показателей ревматоидного фактора на фоне лечения в группе с интраартикулярными

инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости (группа А) по сравнению с группой, получавшей традиционную терапию (группа Б) в 1,24 раза и 3,6 раза соответственно.

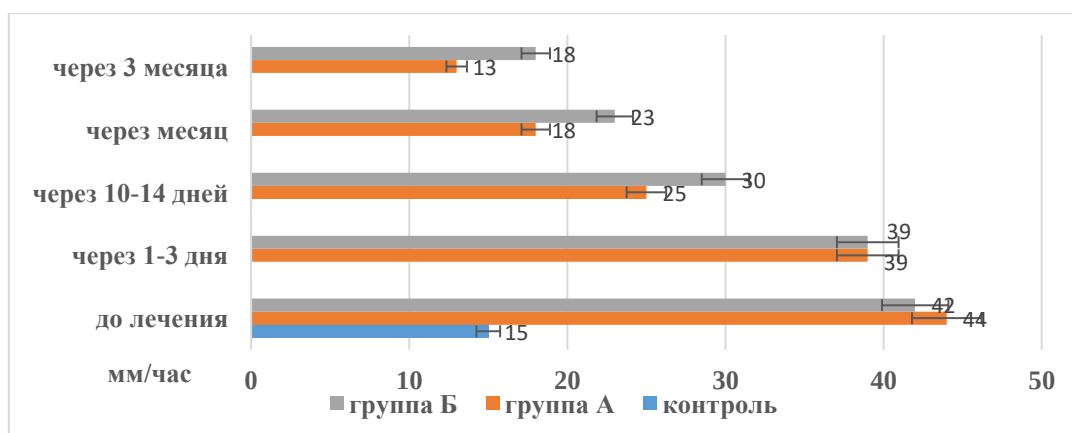


Рисунок 3. Показатели СОЭ в сыворотке крови у пациентов исследуемых групп.

Повышение СОЭ до лечения и через 3 суток после начала лечения (Рисунок 3) достоверных отличий не имело ($p > 0,05$) как в группе Б

(традиционное лечение) и группе А (с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости).

Но через 10-14 суток, месяц и через три месяца после начала лечения (**Рисунок 3**) появляется достоверное ($p < 0,05$) более значительное снижение показателей **СОЭ** на фоне лечения в группе с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости (группа А) по сравнению с группой, получавшей традиционную терапию (группа Б) в 1,2 раза; 1,28 раза и 1,38 раз соответственно.

Одновременно у группы пациентов с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости под УЗ-контролем в более значительной мере снижалась активность процессов липопероксидации, на фоне повышения антиокислительной активности сыворотки крови.

Полученные данные необходимы для улучшения прогнозирования, и планирования лечения и реабилитации пациентов с данной патологией, что является социально значимым моментом в сохранении здоровья работоспособного населения.

Список используемой литературы

1. Давыдов С.О., Олийниченко А.В., Шильников В.А. и др. Состояние фагоцитарной активности и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов крови больных деформирующим коксартрозом // Бюл. СО РАМН. 2003, № 2. С. 114-117.
2. Журавлёв А.И., Пантюшенко В.Т. Свободнорадикальная биология – М.: Изд-во Моск. вет. акад., 1989. 60 с.
3. Истомин С.Ю. Прогнозирование и диагностика нестабильности после тотального эндопротезирования при деформирующем остеоартрозе тазобедренного сустава: дисс. ...канд. мед. наук, Курган, 2009. 142с.
4. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у пациентов с деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования при благоприятном течении и возникновении нестабильности / С.Ю. Истомин, В.Г. Дрягин, Д.Б. Сумная, И.А. Атманский, Е.И. Львовская, В.А. Садова // Гений ортопедии. – 2009. - №3. – С.49-53.
5. Дрягин В.Г. Дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов-антиоксидантная система» как фактор, способствующий развитию асептической нестабильности эндопротезов после тотального эндопротезирования по поводу коксартроза / В.Г. Дрягин, С.Ю. Истомин, Д.Б. Сумная, И.А. Атманский // Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии: материалы Российской конференции, посвященной 80-летию со дня рождения Р.И. Лифшица, приуроченная к 65-летию Челябинской государственной медицинской академии. – Челябинск, 2009. – С. 113-115.
6. Олийниченко А.В. Состояние гуморального иммунитета при деформирующем коксартрозе // Современные методы диагностики:

сб. тр. V межрегион. науч.-практ. конф. Барнаул, 2003. С.231-232.

7. Олийниченко А.В. Клинико-патогенетические особенности ранних стадий деформирующего коксартроза и эффективность комплексной консервативной терапии: автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 27 с.
8. Дрягин В.Г. Использование низкоинтенсивной лазеротерапии (НИЛИ) после тотального эндопротезирования для ликвидации дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов –антиоксидантная система» и профилактики нестабильности имплантов / В.Г. Дрягин, С.Ю. Истомин, Д.Б. Сумная, И.А. Атманский// Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. - №2/1. – С.306-307.
9. Дрягин В.Г. Применение низкоинтенсивной лазеротерапии (НИЛИ) после тотального эндопротезирования для ликвидации дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов-антиоксидантная система» и профилактики нестабильности имплантов / В.Г. Дрягин, С.Ю. Истомин, Д.Б. Сумная // «Лазерная медицина XXI века»: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Москва, 2009. - С. 54-55.
10. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др. М.: Слово, 2006. 556 с.
11. Низкоинтенсивная лазеротерапия (НИЛИ) перед тотальным эндопротезированием для ликвидации дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов-антиоксидантная система» и профилактики нестабильности имплантов / В.Г. Дрягин, Д.Б. Сумная, А.А. Атманский, Л.Г. Курзов, Львовская Е.И., Садова В.А. // Лазерная медицина.- 2011.-Т.15, вып.2.- С.33
12. Сумная, Д.Б. Патогенетическое значение тотального эндопротезирования тазобедренных суставов при остеоартрозах на течение заболевания / Д.Б. Сумная, С.Ю. Истомин, В.Г. Дрягин// Неврологический вестник.- 2007.- Т.XXXIX., Вып. 1.- С.243-244.
13. Давыдов С.О., Олийниченко А.В., Шильников В.А. и др. Состояние фагоцитарной активности и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов крови больных деформирующим коксартрозом // Бюл. СО РАМН. 2003, № 2. С. 114-117.
14. Давыдов С.О., Олийниченко А.В., Шильников В.А. и др. Спектр провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и синовиальной жидкости тазобедренного сустава при деформирующем коксартрозе // Бюл. СО РАМН. 2003, № 4. С. 63-66.
15. Сумная Д.Б., Дрягин В.Г., Атманский И.А., Шип Е.С., Садова В.А. Комплексный мониторинг реабилитационного процесса у пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Аллергология и иммунология. - 2014 – Том 15 , №2 – С.146
16. Дрягин В.Г., Сумная Д.Б., Атманский И.А.

- Лазеротерапия перед тотальным эндопротезированием тазобедренных суставов по поводу посттравматического коксартроза для профилактики нестабильности имплантов // Лазерная медицина. – 2014. – т.18, вып.4. – С.18
17. Истомин С.Ю. Прогнозирование и диагностика нестабильности после тотального эндопротезирования при деформирующем остеоартрозе тазобедренного сустава: автореф. дисс. ...канд. мед. Наук. Курган, 2009. 23с.
18. Brand R.A., Pedersen D.R., Yoder S.A. How defatting of “loosening” affect the incidence of loose total hip reconstruction // Clin. Orthop. 1986, Vol. 210. P.185-191. (126,
19. Brown K.A. The polymorphonuclear cell in rheumatoid arthritis // Br. J. Rheumatol. 1988, Vol. 27. P. 150-155.
20. Kowanko I. C., Bates E.J., Ferrante A. / Mechanisms of human neutrophil mediated cartilage damage in vitro: The role of lysosomal enzymes, hydrogen peroxide and hypochlorous acid / Immunol. Cell Biol. 1989, Vol. 67. P. 321-329.
21. Gille G., Sigler K. Oxidative stress and living cells // Folia Microbiol. 1995, Vol. 40. P. 131-152.
22. Gonzalez-Gay M. A., Gonzales-Juanatey C., Martin J. /Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis / Semin. Arthritis Rheum. 2005, Vol. 35. P. 8-17.
23. Greenwald R.A., S.A. Moak Degradation of gyaluronic acid by polymorphonuclear leukocytes // Inflammation. 1986. Vol. 10, P. 15-30.
24. Волокитина Е.А., Чиркова А.М., Данилова И.М. и др. Комплексная характеристика дегенеративных изменений при коксартрозе // Новые технологии в медицине: тез. науч.-практ. конф. Курган, 2000. Ч. 1. С.48-49.
25. Волокитина Е.А., Аتمانский И.А., Югай Х. и др. Эндопротезирование тазобедренного сустава как метод выбора при лечении больных с тяжелой суставной патологией // Человек и его здоровье. Травматология, ортопедия, протезирование, биомеханика, реабилитация: материалы 7-го Рос. нац. конгр. СПб., 2002. С.24-25.
26. Гурова Н.Е., Сумная Д.Б., Титухов Р.Ю., Родин А.А. Эффективность реабилитации коксартроза протезами синовиальной жидкости // Актуальные вопросы реабилитации, лечебной и адаптивной физической культуры и спортивной медицины: Материалы Всероссийской научно-практической конференции (г. Челябинск, 05-06 июня 2018 г.) / Под ред. д.м.н. проф. Е. В. Быкова. – Челябинск : УралГУФК, 2018. – 430 с.- С.93-96
27. Волокитина Е.А., Аتمانский И.А., Югай Х. и др. Эндопротезирование тазобедренного сустава как метод выбора при лечении больных с тяжелой суставной патологией // Человек и его здоровье. Травматология, ортопедия, протезирование, биомеханика, реабилитация: материалы 7-го Рос. нац. конгр. СПб., 2002. С.24-25.
28. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава: руководство для врачей. Казань, 2006. 326 с.
29. Сакс Л.А., Юдин В.А., Швецов В.В. Эффективность внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты в комплексном лечении коксартроза // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 1. – С 43-45
30. Оганесян О.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для лечения остеоартроза / О.В. Оганесян [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 41–45
31. Qvistgaard E.R. Intra-articular treatment of osteoarthritis of the hip: a randomized study of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline / E.R. Qvistgaard [et.al.] //Osteoarthritis and cartilage. – 2006. – Vol. 14. – P. 163–170.
32. Migliore A. Intra-articular injection of hyaluronic acid (MW 1,500-2,000 kDa; Hyal One) in symptomatic osteoarthritis of the hip: a prospective cohort study / A.Migliore [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2010. – Vol. 11. – 264 p.
33. Балабанова Р.М. Место препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза // Рациональная фармакотерапия. Современная ревматология. 2014. – №3. – С.73–76
34. Maheu E, Ayral X, Dougados M. A hyaluronan preparation (500-730 kDa) in the treatment of osteoarthritis: a review of clinical trials with Hyalgan // Int J. Clin. Pract. - 2002. – Vol.56, №10. – P.804–813.
35. Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A metanalysis of randomised controlled trials. J Bone Joint Surg Am. 2004. –Vol. 86-A, №3. – P.538–545.
36. Lo GH, La Valley M, McAlindon T, Felson DT. Intraarticular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: A metaanalysis. JAMA. – 2003. Vol.290, №23. – P. 3115–3121.
37. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2006. Vol.2. -CD005321.
38. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Зайцева Е.М. и др. Результаты многоцентрового годичного исследования препарата Дьюралан // Эффективная фармакотерапия. – 2011. – Vol.37. – P.50–57.
39. Wassilew G.I. Dynybil expression of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in the synovial membrane of patients with osteoarthritis compared with traumatic disorders of knee arthroscopy / G.I. Wassilew [et al.] // Arthroscopia.– 2010. – Vol. 26. – P. 1096–1104.
40. Migliore A. Total hip replacement rate in a cohort of patients affected by symptomatic hip osteoarthritis following intra-articular sodium hyaluronate (MW 1,500–2,000 kDa) / Migliore A. [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2012. Jun 8. [Epub of print].

41. Campo G.M. Hyaluronic acid reduces inflammation in experimental arthritis by modulating the TLR-2 and TLR-4 expression of cartilage / G.M.Campo [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2011. – Vol. 9. – P. 170-81.

УДК 616-006.61

ГРПТИ 76.29.49

Kravets O.V.

*Candidate of Medical Science, Senior Researcher,
National Cancer Institute, Head and Neck Oncology Department,
Kyiv, Ukraine*

Cherniienko V.V.

*Surgeon,
National Cancer Institute, Head and Neck Oncology Department,
Kyiv, Ukraine*

Burtn O.V.

*Surgeon,
National Cancer Institute, Head and Neck Oncology Department,
Kyiv, Ukraine*

Correspondence: Dr O.V. Kravets, Head and Neck Oncology Department,
National Cancer Institute,
33/43 Lomonosova Str., 03022, Kyiv, Ukraine,

THE PROGNOSTIC ROLE OF HISTOPATHOLOGICAL GRADE FACTOR IN PATIENTS WITH RESECTABLE ADVANCED ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Abstract. Aim. To determine the prognostic significance of histopathological grade factor in patients with resectable advanced oral squamous cell carcinoma.

Object and methods. A retrospective analysis of the results of the treatment of 295 patients with resectable advanced oral squamous cell carcinoma was made. The analysis involved the patients who have undergone primary surgery with adjuvant radiotherapy or concomitant chemoradiation therapy.

Results. The multivariate analysis using Cox model revealed a significant impact ($p=0.009$) of high histopathological grade on overall survival, HR = 1.48 (95% CI 1.10 – 1.98); and the significant impact ($p=0.003$) of high tumor histopathological grade on disease-free survival, HR = 1.58 (95% CI 1.18 – 2.12). When comparing the curves of overall and disease-free survival, a statistically significant difference ($p=0.001$ and $p<0.001$, respectively, according to the logrank test) was found among the groups G1, G2, G3.

Conclusions. In our study, the high histopathological grade is an independent pathohistological factor of the poor prognosis in patients with resectable advanced oral squamous cell carcinoma. The overall and disease-free survival of patients in group G2 and group G3 was significantly lower compared to group G1. Further studies are needed to investigate the necessity for adjuvant CRT in patients with these pathological factors.

Keywords: oral squamous cell carcinoma, prognostic factor, pathohistological grade, overall survival, disease-free survival

Introduction: According to the National Cancer Registry of Ukraine, the incidence of oral cancer is 6.4 per 100,000 population. At the time of diagnosis in 2018, 50.7% of patients were detected in stages III-IV, while the mortality rate by the year was 41% [1]. Squamous cell carcinoma is the most common cancer and accounts for about 95% of all oral cavity malignancies. The development of oral squamous cell carcinoma (OSCC) is a multi-stage process modulated by genetic predisposition, tobacco and alcohol abuse, chronic inflammation and viral infections [2, 3]. Despite the significant improvement in the quality of life of OSCC patients, the overall 5-year survival rate has remained unchanged in recent decades [4].

In OSCC, there have been many efforts to identify factors that will allow staging in a way that accurately predicts prognosis [7].

The assessment of the pathohistological prognostic factors in patients with resectable advanced

OSCC is quite important both in planning the adjuvant treatment strategy and in determining the prognosis of the disease [14]. A distinction is made between the pathohistological high-risk prognostic factors for relapse, such as positive resection margin, extranodal extension in the lymph nodes, and intermediate risk factors for relapse, such as pT3, pT4, lymphovascular invasion, perineural invasion, metastatic involvement of the cervical lymph nodes corresponding to pN2–3, metastatic lesions of the cervical lymph nodes of IV or V levels, and high histopathological grade [5,6].

The prognostic significance of such factors as the positive resection margin, extranodal extension is now recognized [5]. However, the final role of the histopathological grade factor remains unclear.

Aim of study: to determine the prognostic significance of histopathological grade factor in patients with resectable advanced OSCC.