

татов после применения бедренных компонентов с нестандартными размерами конуса во время первичного эндопротезирования. Установка ножек эндопротеза с нестандартными конусами, даже в случае их стабильности и правильной ориентации, в большинстве случаев во время ревизии приводит к их удалению и увеличению риска осложнений.

Авторский вклад: написание статьи — К. П. Зверева, Д. А. Марков, А. Н. Решетников; утверждение рукописи для публикации — Д. А. Марков, А. Н. Решетников.

References (Литература)

1. Elganzoury I, Bassiony AA. Early Results of Trabecular Metal Augment for Acetabular Reconstruction in Revision Hip Arthroplasty. *Acta Orthop Belg* 2013; (79): 530–535.
2. Lim S, Lee Y, Lim B, et al. Re-revision of failed revision Total Hip Arthroplasty acetabular components. *Acta Orthop Belg* 2014; (80): 357–364.
3. Norkin IA, Bakhteeva NH, Kireev SI, et al. *Traumatology and Orthopedics* (2nd edition, expanded). Saratov, 2015; 220 p. Russian (Норкин И. А., Бахтеева Н. Х., Киреев С. И. и др. Травматология и ортопедия (изд. 2-е, доп.). Саратов, 2015; 220 с.).
4. Nikolaev IA. Technology replacement of bone defects in the revision of the acetabular component of the hip joint: PhD diss. Moscow, 2015; 145 p. Russian (Николаев И. А. Технологии замещения костных дефектов при ревизии вертлужного компонента тазобедренного сустава: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015; 145 с.).

5. Abrahams JM, Kim YS, Callary SA, et al. The diagnostic performance of radiographic criteria to detect aseptic acetabular component loosening after revision total hip arthroplasty. *Bone Joint J* 2017; (99-B): 458–64.

6. Friedrich MJ, Wimmer MD, Schmolders J, et al. RANK-ligand and osteoprotegerin as biomarkers in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic prosthesis loosening. *World J Orthop.* 2017; 8 (4): 342–349.

7. Lis K, Pater A, Nowacki W, et al. Osteoprotegerin, sRANKL and sRANKL /OPG ratio in pseudosynovial fluid from patients with aseptic loosening of total hip prosthesis. *Folia Medica Copernicana* 2014; 2 (1):26–30.

8. Karjakina EV, Persova EA. Aseptic Instability of the Hip Endoprosthesis in Patients with Coxarthrosis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2009; 5 (3): 375–378. Russian (Карякина Е. В., Персова Е. А. Асептическая нестабильность эндопротеза тазобедренного сустава у больных коксартрозом. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 5 (3): 375–378).

9. Piolanti N, Andreani L, Parchi PD, et al. Clinical and Radiological Results over the Medium Term of Isolated Acetabular Revision. *The Scientific World Journal* 2014; Article ID 148592.

10. Katsutoshi Hara, Nobuhiro Kaku, Tomonori Tabata, et al. Isolated Acetabular Revision for Failed Bipolar Hemiarthroplasty Without Removal of a Well-Fixed Femoral Component. *Orthopaedic Proceedings* 2013; 95-B (15 191) ISSN 1358-992X.

11. Lawless BM, Healy WL, Sanjeev S, et al. Outcomes of Isolated Acetabular Revision. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468 (2): 472–479.

УДК 616–079.2:616–06:611.71

Оригинальная статья

СОДЕРЖАНИЕ MMP-9, TNF-А И IL-6 У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОСТЕЙ

Д. М. Пучиньян — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук; **Н. Н. Павленко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, отдел инновационных проектов в травматологии и ортопедии, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук; **Г. В. Коршунов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, профессор, доктор медицинских наук; **Е. А. Галашина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, младший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Е. В. Гладкова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук.

CONCENTRATION OF MMP-9, TNF-A AND IL-6 IN PATIENTS WITH TUMORS AND TUMOR-LIKE BONE LESIONS

D. M. Puchinyan — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Sciences; **N. N. Pavlenko** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Leading Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Sciences; **G. V. Korshunov** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Senior Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Sciences; **E. A. Galashina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Junior Research Assistant, Candidate of Biological Sciences; **E. V. Gladkova** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Biological Sciences.

Дата поступления — 01.06.2017 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2017 г.

Пучиньян Д. М., Павленко Н. Н., Коршунов Г. В., Галашина Е. А., Гладкова Е. В. Содержание MMP-9, TNF-α и IL-6 у пациентов с опухолями и опухолеподобными поражениями костей. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 506–510.

Цель: определение содержания MMP-9, TNF-α и IL-6 в сыворотке крови пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями костей и установление целесообразности использования данных цитокинов для дифференциальной диагностики характера неопластического процесса. **Материал и методы.** У 64 пациентов с новообразованиями костной ткани (фиброзная дисплазия, костная киста, гигантоклеточная опухоль,

остеосаркома, хондросаркома, метастазы в кости, миеломная болезнь) определены уровни матричной металлопротеиназы-9 (ММР-9), альфа-фактора некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови иммуноферментным методом. *Результаты.* У больных с хондросаркомой и миеломной болезнью повышено содержание ММР-9. При метастазах в кость усилена экспрессия TNF- α и IL-6. При злокачественных новообразованиях кости уровни ММР-9, TNF- α и IL-6 выше, чем при доброкачественных. *Заключение.* ММР-9, TNF- α и IL-6 принимают непосредственное участие в патогенезе неопластического процесса. Однако о диагностическом значении этих цитокинов при дифференциации опухолевых поражений кости говорить преждевременно.

Ключевые слова: матричная металлопротеиназа-9, фактор- α некроза опухоли, интерлейкин-6, доброкачественные и злокачественные опухоли костей.

Puchinyan DM, Pavlenko NN, Korshunov GV, Galashina EA, Gladkova EV. Concentration of MMP-9, TNF- α and IL-6 in patients with tumors and tumor-like bone lesions. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 506–510.

Aim: to determine the concentration of MMP-9, TNF- α and IL-6 in blood serum of patients with benign and malignant bone tumors and feasibility of cytokine data use for differential diagnostics of the neoplastic process nature. *Material and Methods.* Levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in blood serum were determined by the immunoenzyme method in 64 patients with bone tissue neoplasms (fibrous dysplasia, osteocystoma, giant-cell tumor, osteosarcoma, chondrosarcoma, bone metastases, multiple myeloma). *Results.* MMP-9 level was heightened in patients suffered from chondrosarcoma and multiple myeloma. TNF- α and IL-6 expression was increased in cases with bone metastases. MMP-9, TNF- α and IL-6 levels were higher in cases with malignant bone neoplasms than in cases with benign bone tumors. *Conclusion.* MMP-9, TNF- α and IL-6 participate in the neoplastic process pathogenesis directly. Nevertheless it is too early to speak about the diagnostic value of the cytokines in cases with tumorous bone affection.

Key words: matrix metalloproteinase-9, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, benign and malignant bone tumors.

Введение. Прогрессирование злокачественных опухолей зависит как от свойств раковых клеток, так и от внеклеточного микроокружения, состав которого поддерживает рост раковых клеток и способствует метастазированию опухоли [1]. Одними из основных регуляторов состояния внеклеточной среды являются матричные металлопротеиназы (ММР), которые играют активную роль в формировании остеонной ткани, богатой коллагеном и различными протеогликанами, участвуют в созревании остеокластов, остеобластов, в приобретении инвазивного и метастатического характера опухолевого процесса [2]. Среди многочисленного семейства матричных металлопротеиназ установлена важная роль ММР-9 в стимуляции роста некоторых типов опухолей, определении их склонности к инвазии и метастазированию. Увеличение уровня ММР-9 в сыворотке крови ассоциируется с неблагоприятным прогнозом заболевания [3]. Повышение активности ММР-9 усугубляет прогрессирование остеосаркомы [4]. Этот факт подтверждается и тем, что ряд противоопухолевых препаратов своей терапевтический эффект опосредует через подавление экспрессии ММР-9 [5–7].

У больных с различными злокачественными заболеваниями увеличены концентрации интерлейкина-6 (IL-6) и альфа-фактора некроза опухоли (TNF- α) [8]. В частности, высокое содержание TNF- α зарегистрировано у пациентов со злокачественными опухолями костей [9]. Данный фактор индуцирует и усиливает миграцию и инвазию клеток остеосаркомы [10]. Установлено, что у больных с доброкачественными новообразованиями костей содержание IL-6 в сыворотке крови достоверно выше, чем у здоровых людей, и значимо ниже концентрации у пациентов со злокачественными опухолями костной ткани [11]. Повышенные уровни IL-6 и TNF- α в сыворотке крови больных злокачественными опухолями костей могут иметь значение в оценке агрессивности патологического процесса [12].

Различные цитокины, в том числе TNF- α и IL-6, могут быть использованы в качестве маркеров в диагностике и прогнозе опухолевых заболеваний, мони-

торинге их лечения, а также для обнаружения костных метастазов [13, 14].

Цель: определение содержания ММР-9, TNF- α и IL-6 в сыворотке крови пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями костей и установление целесообразности использования данных цитокинов для дифференциальной диагностики характера неопластического процесса.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 64 пациента с новообразованиями костной ткани (в том числе 28 человек с костной кистой, 9 с фиброзной дисплазией, 7 с гигантоклеточной опухолью, 4 с остеосаркомой, 6 с хондросаркомой, 6 с метастазами в кость, 4 с миеломной болезнью) в возрасте от 14 до 65 лет, проходившие лечение в Саратовском НИИ травматологии и ортопедии с 2013 по 2016 г. (из них 31 мужчина и 33 женщины).

Критерием включения больных в исследование было наличие костной опухоли, не отягощенной иной соматической патологией. Критерии исключения: возраст младше 14 и старше 65 лет, наличие хронических заболеваний и отказ от участия в исследовании. Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц в возрасте 24–60 лет (6 мужчин и 4 женщины).

Кровь для исследования получали при поступлении больных в институт. Сыворотку хранили в морозильнике при -20°C . Содержание изучаемых биомаркеров в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием ридера ANTOS-2020 (Австрия) и тест-систем для определения содержания человеческой металлопротеиназы-9 (BenderMedSystems, Австрия), фактора некроза опухоли (ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия) и интерлейкина-6 (ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия). Окончательный диагноз ставился после гистологической верификации новообразования костной ткани.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета стандартных программ Statistica (версия 12) фирмы StatSoft@ Inc., USA. Проверка вариационных рядов на характер распределения выполнена по Шапиро — Уилку. Оказалось, что большинство вариационных рядов по видам опухолей костей не подчиняется нормальному закону распределения, в то время как большинство выборок по характеру патологического процесса соответствует гауссовому распределению. Поэтому

Ответственный автор — Пучиньян Даниил Миронович
Тел.: (8452) 393–203
E-mail: puchinyan@mail.ru

Содержание MMP-9, TNF- α , IL-6 у больных с различными опухолями и опухолевидными образованиями кости

Цитокины	Статистические показатели	Норма (n=10)	Виды опухолей и опухолевидных образований кости						
			Костная киста (n=28)	Фиброзная дисплазия (n=9)	Гигантоклеточная опухоль (n=7)	Остеосаркома (n=4)	Хондросаркома (n=6)	Метастазы в кость (n=6)	Миеломная болезнь (n=4)
MMP-9, нг/мл	M \pm SD	3,30 \pm 1,13	7,64 \pm 5,58	4,92 \pm 4,57	6,37 \pm 6,69	8,70 \pm 7,45	8,38 \pm 5,44	10,27 \pm 6,35	12,62 \pm 3,63
	Me	3,08	7,15	2,57	4,20	9,69	6,55	13,63	14,08
	25%	2,44	2,37	1,84	0,56	2,40	5,38	2,59	10,25
	75%	3,89	13,03	6,91	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
	P	-	0,111	0,935	0,77	0,257	0,0392	0,129	0,0046
TNF- α , пг/мл	M \pm SD	1,86 \pm 1,08	1,69 \pm 1,86	5,55 \pm 7,03	4,12 \pm 5,89	4,65 \pm 3,81	2,41 \pm 2,14	5,35 \pm 5,78	2,61 \pm 1,84
	Me	1,90	1,06	1,91	2,23	2,98	2,39	3,51	3,14
	25%	1,16	0,16	1,38	0,74	2,39	0,32	2,02	1,33
	75%	2,47	2,60	3,82	5,16	6,92	4,04	4,25	3,88
	P	-	0,33	0,327	0,845	0,625	0,09	0,0393	0,288
IL-6, пг/мл	M \pm SD	2,18 \pm 0,86	4,33 \pm 5,03	1,70 \pm 1,98	2,96 \pm 3,00	3,87 \pm 3,98	3,54 \pm 5,29	11,92 \pm 5,02	4,73 \pm 2,42
	Me	2,12	2,06	0,83	2,38	3,00	1,50	11,56	5,56
	25%	1,58	0,88	0,56	1,10	0,78	1,37	9,61	3,16
	75%	2,71	7,11	2,17	3,24	6,97	1,74	14,37	6,30
	P	-	0,89	0,1	0,96	0,89	0,33	0,0011	0,11

Примечание: P — значимость различия по отношению к нормальным значениям показателя (непараметрический метод).

в первом случае статистическую обработку численного материала проводили непараметрическим методом Kruskal — Wallis, а во втором — и параметрическим t-тестом для двух независимых выборок с вычислением средней арифметической (M), ее среднеквадратичного отклонения (\pm SD) и t-критерия Стьюдента, и непараметрическим тестом Kruskal — Wallis. Различия между вариационными рядами считали значимыми при показателе вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты. Содержание MMP-9, TNF- α и IL-6 в сыворотке крови больных с доброкачественными, злокачественными опухолями и опухолеподобными поражениями костной ткани представлено в табл. 1.

Результаты исследования показали, что при опухолеподобных поражениях костной ткани в виде солитарных и аневризимальных костных кист, фиброзной дисплазии и гигантоклеточной опухоли (остеокластоме) (новообразовании, склонном к озлокачествлению) содержание изучаемых цитокинов в сыворотке крови соответствует их концентрации у здоровых людей.

При злокачественных новообразованиях кости — хондросаркоме ($p=0,0392$) и миеломной болезни ($p=0,0046$) сывороточная концентрация MMP-9 существенно превышает нормальные величины. У пациентов с метастазами в кость повышены уровни TNF- α ($P=0,0393$) и IL-6 в сыворотке крови ($P=0,0011$).

Результаты количественного определения MMP-9, TNF- α и IL-6 в сыворотке крови в зависимости от характера патологического процесса отражены в табл. 2.

У пациентов с доброкачественными новообразованиями костной ткани обнаружено увеличенное содержание MMP-9 в сыворотке крови ($P_{n1}=0,049$) по сравнению с нормальными величинами, у больных со злокачественным патологическим процессом выявлены высокие концентрации MMP-9 ($P_{n1}=0,0012$,

$P_{n1}=0,0067$) и IL-6 ($P_{n1}=0,034$). При злокачественных опухолях костей уровни TNF- α ($P_{n2}=0,03$) и IL-6 ($P_{n2}=0,034$, $P_{n2}=0,046$) значимо отличались от таковых при доброкачественных новообразованиях.

Обсуждение. Использованию цитокинов в качестве неспецифических маркеров оценки доброкачественности и злокачественности неопластического процесса специалисты уделяют особое внимание [13, 14], так как эти регуляторы межклеточных взаимоотношений участвуют в механизмах нормального и патологического функционирования клеточного пула. К этой категории биомаркеров относятся матричные металлопротеиназы, отвечающие за количественный и качественный состав межклеточного вещества, про- и противовоспалительные цитокины, обеспечивающие реализацию системного воспалительного ответа организма на различные альтерирующие воздействия факторов эндо- и экзогенной природы. Некоторые из провоспалительных цитокинов, активируя систему матричных металлопротеиназ, изменяют качественный и количественный состав внеклеточного матрикса.

Результатами настоящего исследования подтверждены данные литературы [4, 9–12] о заинтересованности изучаемых цитокинов в патогенезе неопластического процесса в костной ткани, об увеличении их уровня в сыворотке крови по мере озлокачествления неопластического процесса. Так, у пациентов с костными кистами, фиброзной дисплазией, гигантоклеточной опухолью и остеосаркомой уровни MMP-9, TNF- α и IL-6 соответствуют таковым здоровых людей, хотя прослеживается тенденция к их увеличению. У больных хондросаркомой и миеломной болезнью выявлен высокий уровень MMP-9 в сыворотке крови, что лишний раз доказывает инвазивный характер этих новообразований [3, 4]. Тенденция к увеличению сывороточного уровня MMP-9 обнаруже-

Таблица 2

Содержание MMP-9, TNF- α , IL-6 у больных с различным характером неопластического процесса кости

Цитокины	Статистические показатели	Норма (n=10)	Опухоли костей	
			доброкачественные (n=44)	злокачественные (n=20)
MMP-9, нг/мл	M \pm SD	3,30 \pm 1,13	6,88 \pm 5,56	9,86 \pm 5,64
	P $_{n_1}$	-	0,049	0,0012
	P $_{n_2}$	-	-	0,05
	Me	3,08	6,63	12,77
	25%	2,44	1,91	4,88
	75%	3,89	12,17	15,0
	P $_{H_1}$	-	0,26	0,0067
	P $_{H_2}$	-	-	0,074
TNF- α , пг/мл	M \pm SD	1,86 \pm 1,08	2,87 \pm 4,34	3,78 \pm 3,83
	P $_{n_1}$	-	0,47	0,13
	P $_{n_2}$	-	-	0,42
	Me	1,90	1,65	3,14
	25%	1,16	0,53	1,91
	75%	2,47	3,35	4,09
	P $_{H_1}$	-	0,74	0,058
	P $_{H_2}$	-	-	0,03
IL-6, пг/мл	M \pm SD	2,18 \pm 0,86	3,57 \pm 4,36	6,36 \pm 5,62
	P $_{n_1}$	-	0,32	0,034
	P $_{n_2}$	-	-	0,034
	Me	2,12	2,01	4,98
	25%	1,58	0,86	1,37
	75%	2,71	3,4	10,31
	P $_{H_1}$	-	0,73	1,15
	P $_{H_2}$	-	-	0,046

Примечание: P $_{n_1}$ — значимость различия по отношению к нормальным значениям показателя (параметрический метод); P $_{n_2}$ — значимость различия между группами больных с доброкачественными и злокачественными опухолями костей (параметрический метод); P $_{H_1}$ — значимость различия по отношению к нормальным значениям показателя (непараметрический метод); P $_{H_2}$ — значимость различия между группами больных с доброкачественными и злокачественными опухолями костей (непараметрический метод).

на и у пациентов с костной кистой, гигантоклеточной опухолью, остеосаркомой, метастазами опухолей в кости, свидетельствуя о том, что неопластический процесс связан с дезорганизацией межклеточного матрикса. Следует отметить, что при злокачественных опухолях костей отмечается повышенный уровень TNF- α и IL-6 по сравнению с их концентрацией у больных с доброкачественными новообразованиями. Не исключено участие TNF- α в патогенезе злокачественных опухолей костей [6], в частности, за счет его способности индуцировать экспрессию MMP-9 [15]. Один из механизмов участия IL-6 в неопластическом процессе в костной ткани связан со свойством данного интерлейкина активировать остеокласты, что приводит к прогрессированию процесса повреждения костной ткани.

Заключение. MMP-9, TNF- α и IL-6 принимают непосредственное участие в патогенезе неопластического процесса. Ограниченное количество наблюдений в настоящем исследовании и тот факт, что практически все полученные значения изучаемых показателей были в рамках референсных величин, указанных в наборах тест-систем, не позволяют говорить о диагностической ценности исследованных

цитокинов в дифференциации злокачественных и доброкачественных новообразований. Возможно, что особенности изменения цитокинового профиля у онкологических больных отражают стадии прогрессирования неопластического процесса. Дальнейшие исследования и совершенствование тест-систем цитокинового ряда подтвердят или отвергнут этот тезис. Однако в настоящее время, на наш взгляд, мониторинг содержания MMP-9, TNF- α и IL-6 в сыворотке крови может представлять практическую ценность для оценки эффективности лечения пациентов и выяснения вероятностного прогноза течения опухолевого процесса в костной ткани.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — Д.М. Пучиньян, Н.Н. Павленко, Г.В. Коршунов; получение данных — Н.Н. Павленко, Е.А. Галашина, Е.В. Гладкова; анализ данных, интерпретация результатов, написание статьи — Д.М. Пучиньян, Г.В. Коршунов.

Refereses (Литература)

1. Salvatore V, Focaroli S, Teti G, et al. Changes in the gene expression of co-cultured human fibroblast cells and osteosarcoma cells: the role of microenvironment. *Oncotarget* 2015; 6 (30): 28988–28998. doi: 10.18632/oncotarget.4902.
2. Adiguzel M, Horozoglu C, Kilicoglu O, et al. MMP-3 gene polymorphisms and Osteosarcoma. *Indian J Exp Biol* 2016; 54 (3): 175–179.
3. Li H, Zhang K, Liu LH, et al. A systematic review of matrix metalloproteinase 9 as a biomarker of survival in patients with osteosarcoma. *Tumour Biol* 2014; 35 (6): 5487–5491. doi: 10.1007/s13277-014-1717-3. Epub 2014 Feb 28.
4. Yi WR, Li ZH, Qi BW, et al. Downregulation of IDH2 exacerbates the malignant progression of osteosarcoma cells via increased NF- κ B and MMP-9 activation. *Oncol Rep* 2016; 35 (4): H.2277–2285. doi: 10.3892/or.2016.4553.
5. Li M, Zhu Y, Zhang H, et al. Delivery of inhibitor of growth 4 (ING4) gene significantly inhibits proliferation and invasion and promotes apoptosis of human osteosarcoma cells. *Sci Rep* 2014; (4): 7380. doi: 10.1038/srep07380.
6. Zhou X, Shi X, Ren K, et al. Celecoxib inhibits cell growth and modulates the expression of matrix metalloproteinases in human osteosarcoma MG-63 cell line. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19 (21): 4087–4097.
7. Ma Y, Zhu B, Liu X, et al. Inhibition of oleandrin on the proliferation show and invasion of osteosarcoma cells in vitro by suppressing Wnt/ β -catenin signaling pathway. *J Exp Clin Cancer Res* 2015; (34): 115. doi: 10.1186/s13046-015-0232-8.
8. Gasiorowska A, Talar-Wojnarowska R, Kaczka A, et al. Subclinical inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic pancreatitis and newly diagnosed pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 2016; 61 (4): 1121–1129. doi: 10.1007/s10620-015-3972-6.
9. Xiao T, Liao L, Shun C, et al. Determination and significance of nitric oxide and tumor necrosis factor-alpha induced by peripheral blood monocyte in vitro in patients with malignant bone tumors. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1998; 23 (6): 596–598.
10. Liu C, Zhao P, Yang Y, et al. Ampelopsin suppresses TNF- α -induced migration and invasion of U2OS osteosarcoma cells. *Mol Med Rep* 2016; 13 (6): 4729–4736. doi: 10.3892/mmr.2016.5124.
11. Kushlinsky NYe, Solovyov YuN, Babkina IV, et al. Interleukin-6 and its soluble receptor in patients with bone tumors. Russian (Кушлинский Н.Е., Соловьев Ю.Н., Бабкина И.В. и др. Интерлейкин-6 и его растворимый рецептор у больных опухолями костей. Клиническая лабораторная диагностика 2005; (9): 22).
12. Khalilova VZ, Efendiyev AM, Ahmedova GA, Ibrahimov EE. Interleukin-6 and TNF- α in the serum of patients with bone tumors. *Medicines of Ukraine plus* 2016; (3): 75–78. Russian (Халилова В.З., Эфендиев А.М., Ахмедова Г.А., Ибрагимов Э.Э. Интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа в сыворотке крови пациентов с опухолями костей. Ліки України Плюс 2016; (3): 75–78).
13. Groblewska M, Mroczko B, Czygier M, Szmikowski M. Cytokines as markers of osteolysis in the diagnostics of patients with bone metastases. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2008; (62): 668–675.
14. Korshunov GV, Pavlenko NN, Puchinyan DM, Shakhmartova SG. Biomarkers content in blood serum of patients with osseous neoformations. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (3): 358–361. Russian (Коршунов Г.В., Павленко Н.Н., Пучиньян Д.М., Шахмартова С. Г. Содержание биомаркеров в сыворотке крови больных с новообразованиями костей. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 358–361).
15. Jung YS, Lee SO. Apomorphine suppresses TNF- α -induced MMP-9 expression and cell invasion through inhibition of ERK/AP-1 signaling pathway in MCF-7 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2017. May 2. pii: S0006-291X (17) 30840–9. doi:10.1016/j.bbrc.2017.04.151.

УДК 616–71:616.72–007.274:616.728

Оригинальная статья

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Н.А. Ромакина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Г.А. Коршунова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **С.И. Киреев** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук; **А.В. Сертакова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **И.А. Норкин** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, директор НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук.

COMPREHENSIVE APPROACH TO THE ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATUS OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE JOINT DISEASES OF THE LOWER EXTREMITIES

N.A. Romakina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific and Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **G.A. Korshunova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific and Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **S. I. Kireev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science; **A. V. Sertakova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific and Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **I.A. Norkin** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Director of Scientific and Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Head of Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 26.06.2017 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2017 г.

Ромакина Н.А., Коршунова Г.А., Киреев С.И., Сертакова А.В., Норкин И.А. Комплексный подход к оценке функционального статуса пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов нижних конечностей. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (3): 510–514.

Цель: разработать интегральный биомеханический показатель, отражающий состояние кинематической и статической функции у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов; оценить активность миоэнтерального комплекса нижних конечностей у данной категории больных. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 103 пациента с деформирующим остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов,