

РЕВМАТОЛОГИЯ/RHEUMATOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.57> EDN: KSZCLH

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обзор

Корочина К.В.^{1,*}¹ORCID : 0000-0003-2110-1428;¹Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (kris_kor[at]inbox.ru)

Предложена: 29.07.2026; Принята: 01.09.2026; Опубликовано: 17.09.2026

Аннотация

Фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) участвует в низкоинтенсивном воспалении и катаболизме хрящевого матрикса при остеоартрите (ОА), однако значение вариабельности его гена при этом заболевании остаётся неоднозначным.

Цель — систематизировать данные о влиянии однонуклеотидных полиморфизмов гена TNF-α на развитие и клинические проявления ОА и определить перспективные направления дальнейших исследований.

Выполнен систематизированный тематический поиск в PubMed и Google Scholar по ключевым словам: osteoarthritis, TNF-alpha, tumor necrosis factor alpha, polymorphism, variant, SNP — на русском и английском языках. В качественное обобщение включены 16 публикаций: 12 оригинальных исследований и 4 работы с метааналитическим компонентом, посвящённые пяти локусам TNF-α.

Наиболее изученным оказался промоторный вариант rs1800629 (-308G>A). В ряде азиатских и других выборок аллель А или генотип АА ассоциировались с повышенным риском ОА, тогда как в других исследованиях ассоциация отсутствовала либо неблагоприятный эффект связывался с аллелем G. Для rs361525 (-238G>A) большинство работ не подтвердило самостоятельной связи с ОА; возможное значение ограничивалось влиянием на экспрессию TNF-α. Сигналы для rs1799964 и rs1800630 получены преимущественно в одной финской когорте женщин с ОА кистей; для rs1799724 ассоциация не установлена.

Полиморфизмы гена TNF-α характеризуются выраженной разнородностью результатов исследований генетических ассоциаций. Расхождения обусловлены этнической структурой, объёмом выборок, низкой частотой редких генотипов, гетерогенностью самого заболевания. Перспективным представляется смещение акцента с TNF-α как универсального маркера предрасположенности к ОА на его изучение как модификатора воспалительного эндотипа. В исследованиях необходим комплексный и унифицированный подход, включающий не только генотипирование, но и клиническую фенотипизацию ОА и анализ локальной продукции цитокина.

Ключевые слова: остеоартрит, ФНО-α, фактор некроза опухоли альфа, однонуклеотидный полиморфизм, ОНП, мутация гена, генетическая предрасположенность.

TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA GENE POLYMORPHISMS IN OSTEOARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW

Review article

Korochina K.V.^{1,*}¹ORCID : 0000-0003-2110-1428;¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

* Corresponding author (kris_kor[at]inbox.ru)

Suggested: 29.07.2026; Accepted: 01.09.2026; Published: 17.09.2026

Abstract

Tumor necrosis factor alpha (TNF-α) is involved in low-grade inflammation and cartilage matrix catabolism in osteoarthritis (OA); however, the significance of variability in its gene for this disease remains controversial.

Aim. To systematize data on the influence of TNF-α gene single nucleotide polymorphisms on the development and clinical manifestations of OA and to identify promising directions for further research.

A systematic topical search was performed in PubMed and Google Scholar using the keywords: osteoarthritis, TNF-alpha, tumor necrosis factor alpha, polymorphism, variant, SNP — in Russian and English. Sixteen publications were included in the qualitative synthesis: 12 original studies and 4 papers with a meta-analytical component, addressing five TNF-α loci.

The promoter variant rs1800629 (-308G>A) appeared to be the most studied. In several Asian and other samples, the A allele or AA genotype was associated with an increased risk of OA, whereas in other studies the association was absent or the adverse effect was linked to the G allele. For rs361525 (-238G>A), most works did not confirm an independent association with OA; possible significance was limited to an effect on TNF-α expression. Signals for rs1799964 and rs1800630 were obtained predominantly in a single Finnish cohort of women with hand OA; for rs1799724, no association was established.

TNF-α gene polymorphisms are characterized by pronounced heterogeneity of genetic association study results. The discrepancies are due to ethnic structure, sample sizes, low frequency of rare genotypes, and heterogeneity of the disease itself.

Shifting the focus from TNF- α as a universal marker of OA susceptibility to studying it as a modifier of the inflammatory endotype appears promising. A comprehensive and unified approach is needed in future studies, including not only genotyping but also clinical phenotyping of OA and analysis of local cytokine production.

Keywords: osteoarthritis, TNF- α , tumor necrosis factor alpha, single nucleotide polymorphism, SNP, gene mutation, genetic predisposition.

Введение

Остеоартрит (ОА) неизменно остаётся самым распространённым заболеванием суставов во всём мире, а также одной из ведущих причин стойкого ограничения локомоторной функции и трудоспособности пациентов. По оценкам международного эпидемиологического исследования Global Burden of Disease Study, в 2020 году ОА был выявлен примерно у 595 млн человек, что соответствовало 7,6% населения мира; по сравнению с 1990 годом число пациентов увеличилось на 132,2%, а к 2050 году было спрогнозировано увеличение распространённости почти до 1 млрд случаев [1]. В 2021 году, согласно более поздним данным, ОА страдали уже 607 млн человек, было зарегистрировано около 46,6 млн новых случаев, причём более половины из них приходилось на поражение коленного сустава [2]. Заболеваемость ОА неуклонно растёт, чему способствуют старение населения и ожирение.

Современные представления об ОА существенно трансформировались и вышли далеко за пределы устаревшей концепции «болезни изнашивания». В настоящее время ОА рассматривается как гетерогенное заболевание, поражающее весь сустав и вовлекающее в патологический процесс гиалиновый хрящ, субхондральную кость, синовиальную оболочку, мениски, связки и периартикулярные мягкие ткани [3], [4]. Важнейшая роль в патогенезе отводится низкоинтенсивному («low-grade») воспалению, опосредованному провоспалительными цитокинами. В этой связи F. Berenbaum (2013) аргументированно утверждает, что термин «osteoarthrosis», подразумевающий исключительно дегенеративный процесс, является некорректным [5]. Аналогичная тенденция прослеживается и в отечественной литературе, где традиционный термин «остеоартроз» замещается термином «остеоартрит» [6].

Среди провоспалительных цитокинов при ОА наибольшее значение имеют три основных медиатора: фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкин-1 бета и интерлейкин-6 [7], [8]. TNF- α признан одним из ключевых провоспалительных медиаторов, обеспечивающих поддержание воспалительного «порочного круга» и деградацию суставного хряща [8]. При ОА он продуцируется не только классическими клетками иммунной системы, но и непосредственно в тканях сустава активированными синовиоцитами, мононуклеарными клетками, хондроцитами, остеобластами и другими клетками. Через рецепторы TNFR1 и TNFR2 он активирует NF- κ B- и MAPK-зависимые сигнальные пути, усиливает синтез интерлейкинов и хемокинов, индуцирует матриксные металлопротеиназы и агреканы, подавляет синтез коллагена II типа и агрекана, способствует апоптозу и клеточному старению хондроцитов, ремоделированию субхондральной кости и периферической сенситизации боли [9], [10]. Повышенные циркулирующие уровни TNF- α связаны с рентгенологическим ОА коленного сустава и последующей потерей хряща [11]. Вместе с тем локальные цитокиновые профили синовиальной жидкости не всегда соответствуют системным сывороточным уровням [12]. В исследовании Semenistaja и соавт. (2025) связь TNF- α с воспалением и болью у пациентов с ОА варьировалась в зависимости от выраженности синовита и сочетания метаболических и тканевых факторов [13].

Реальная роль TNF- α в развитии заболевания остаётся предметом дискуссий. В отличие от ревматоидного артрита, где центральное положение TNF- α в цитокиновой сети подтверждено как экспериментально, так и клинически успешным применением ингибиторов TNF- α , при ОА столь однозначной картины не наблюдается [14], [15]. Дополнительным источником противоречий является клиническая гетерогенность ОА, которая не позволяет рассматривать TNF- α в качестве универсального триггера заболевания у всех пациентов. Тем не менее выявленные ассоциации ОА с уровнями TNF- α и особенно с полиморфизмами его гена представляют значительный научный интерес.

ОА является полигенным заболеванием [16], и полиморфизмы генов цитокинов рассматриваются как возможные модификаторы риска, тяжести ОА и развития его воспалительного фенотипа [17]. Генетические факторы могут определять как восприимчивость суставных тканей к воспалительным стимулам, так и выраженность продукции цитокина. Одни исследования и метаанализы демонстрировали значимый вклад полиморфизмов гена TNF- α в развитие ОА [18], другие не обнаружили статистически значимых ассоциаций [19].

В научной литературе представлены единичные обзорные работы, посвященные поиску взаимосвязей между полиморфизмами гена TNF- α и ОА, однако их предмет и охват ограничены. В русскоязычной литературе некоторые варианты TNF- α представлены обобщенно в составе более широкого обзора иммуногенетических механизмов ОА [17]. Более детальная публикация-метаанализ Kou с соавт. (2014) оценивала риск ОА коленного сустава только в зависимости от полиморфизма rs1800629 (-308G>A) [18]. В обзорной работе Sobhan и соавт. (2018) анализировали rs1800629 и rs361525 при гонартрозе [19]. Эти публикации были ориентированы на количественную оценку риска возникновения ОА с учетом указанных выше вариантов генов и не ставили задачей сопоставление всего спектра исследованных локусов, их функциональных эффектов, различных локализаций и клинических фенотипов ОА. Многие данные молекулярно-генетических исследований остаются противоречивыми и требуют дальнейшего сопоставления. Настоящий обзор призван восполнить этот пробел за счёт структуризации данных по всем изученным локусам TNF- α и указать особенности их ассоциаций с ОА.

Цель исследования: Систематизировать данные о влиянии однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) гена TNF- α на ОА и определить наиболее перспективные направления дальнейших исследований.

Материалы и методы

Проведён систематизированный тематический обзор научной литературы на основе поиска в базах данных PubMed и Google Scholar на русском и английском языках без заранее установленной нижней временной границы по состоянию на 04.08.2026. Использовали ключевые слова: osteoarthritis, TNF-alpha, tumor necrosis factor alpha, polymorphism, variant, SNP, а также соответствующие им русскоязычные эквиваленты. В обзор включали оригинальные исследования типа «случай–контроль», функциональные исследования экспрессии и концентрации TNF-α, а также систематические обзоры и метаанализы, если они содержали данные по конкретным полиморфизмам гена TNF-α при ОА. Тезисы конференций, диссертации без самостоятельной журнальной публикации, препринты, дублирующиеся данные и работы без установленного rs-идентификатора варианта TNF исключали.

Анализ литературы охватил 16 уникальных публикаций, рассматривающих 5 полиморфных локусов гена TNF-α, среди которых было 12 оригинальных исследований и 4 работы с метааналитическим компонентом. Из-за различий в локализации ОА, диагностических критериях, размерах и этническом составе выборки собственный метаанализ не проводили; данные систематизировали в таблицы с указанием предполагаемых рисков, протективных или эффекторных аллелей, моделей наследования, дизайна и численности выборок, этнической или географической принадлежности, направления ассоциации и дополнительных данных при их наличии.

Результаты

Ген TNF расположен в области 6p21.33 главного комплекса гистосовместимости, на прямой (плюс) цепи ДНК и включает несколько полиморфных вариантов, исследованных в связи с ОА.

Наибольший интерес представляет полиморфизм rs1800629 (таблица 1), также обозначаемый как TNF-α -308G>A (или -308G/A, -308G → A), при котором происходит замена гуанина (G) на аденин (A) на позиции -308 в промоторной области гена относительно сайта инициации транскрипции. В литературе также представлено обозначение с.-488G>A — стандартизированное обозначение по номенклатуре HGVS (Human Genome Variation Society) для кодирующей последовательности относительно стартового кодона ATG. Данный SNP классифицируется как функциональный, поскольку наличие аллеля A связывают с повышенной активностью промотора [20]. В отношении ОА получены противоречивые результаты. В большинстве работ аллель A рассматривается как аллель риска, особенно в азиатских популяциях (10 из 17 исследований). В то же время в двух публикациях повышенная предрасположенность к ОА была ассоциирована с аллелем G, а в пяти работах значимых ассоциаций не выявлено, что может свидетельствовать о популяционных и методологических различиях.

Таблица 1 - SNP rs1800629 гена TNF- α при OADOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.57.1>

Аллель/генотип	Модель наследования	Выборка	Основной результат	Источник
Не установлен	Аллельная и генотипическая (кодминантная)	151 пациент с гонартрозом и 84 представителя контрольной группы; Турция	Различий частот генотипов и аллелей не выявлено. Не наблюдалось ассоциации с рентгенологической стадией и тяжестью заболевания	Sezgin et al., 2008 [21]
A — аллель риска	Аллельная и генотипическая (кодминантная)	301 пациент с OA и 291 представитель контрольной группы; Корея	Риск развития OA был достоверно выше у носителей аллеля A и A-содержащих генотипов.	Han et al., 2012 [22]
A — аллель риска	Аллельная и генотипическая (кодминантная)	200 пациентов с OA и 305 представителей контрольной группы; Китай (Хань)	Аллель A был связан с повышенным риском OA в 1,96 раза по сравнению с аллелем G.	Ji et al., 2013 [23]
G — эффекторный аллель	Аллельная и генотипическая; отдельная модель наследования не задана	50 пациентов с OA коленного сустава и 100 представителей контрольной группы; Западная Мексика	Экспрессия мРНК была выше у носителей аллеля G в группе OA. Уровень сывороточного TNF- α был повышен при генотипе G/G по сравнению с G/A. Статистически значимых различий в распределении генотипов не выявлено	Muñoz-Valle et al., 2014 [24]

Аллель/генотип	Модель наследования	Выборка	Основной результат	Источник
Не установлен	Лог-аддитивная; гаплотипическая; анализ межгенных взаимодействий	542 женщины; ОА кистей; Финляндия	Различий частот генотипов и аллелей не выявлено.	Hämäläinen et al., 2014 [25]
A и AA — возможные аллель и генотип риска	Аллельная; доминантная (GA+AA против GG); рецессивная (AA против GA+GG)	7 исследований; 983 пациента с ОА и 1355 представителей контрольных групп	Достоверно повышенный риск ОА выявлен в рецессивной генетической модели и при сравнении аллеля A с аллелем G	Kou et al., 2014 [18]
Не установлен; A — эффекторный аллель по уровню TNF-α	Аллельная и генотипическая; отдельная модель наследования не задана	117 пациентов с посттравматическим ОА коленного сустава и 94 представителя контрольной группы; Россия	Ассоциации с предрасположенностью не выявлено; аллель A был связан со снижением уровня сывороточного TNF-α	Vnukov et al., 2016 [26]
G и GG — возможные аллель и генотип риска	Аллельная и генотипическая (кодминантная)	210 женщин с ранним ОА коленного сустава и 210 представителей контрольной группы; Египет	Частоты генотипа GG и аллеля G были достоверно выше у пациенток с ОА. Генотип GG и аллель G были ассоциированы с повышенным риском раннего ОА коленного сустава	Abdel Galil et al., 2017 [27]
A и AA — возможные аллель и генотип риска	Аллельная; генотипическая; рецессивная; гомозиготная	257 пациентов с ОА коленного сустава и 305 представителей контрольной группы; Китай; метаанализ	Генотип AA был ассоциирован с повышенным риском ОА. Метаанализ подтвердил эффект в рецессивной и гомозиготной моделях, особенно у азиатов.	Chen et al., 2018 [28]



Аллель/генотип	Модель наследования	Выборка	Основной результат	Источник
Не установлен	Аллельная; доминантная; рецессивная; гомозиготная; гетерозиготная	Метаанализ: 8 исследований; Иран	Различий частот генотипов и аллелей не выявлено.	Sobhan et al., 2018 [19]
Не установлен	Аллельная; генотипическая; доминантная (GA+AA против GG)	90 пациентов с ОА и 215 представителей контрольной группы; Румыния	Ассоциация с ОА отсутствовала.	Rogoveanu et al., 2018 [29]
GA+AA — возможные генотипы риска	Аллельная; генотипическая; доминантная (GA+AA против GG)	280 пациентов с ОА коленного сустава и 308 представителей контрольной группы; Пакистан	Генотипы GA+AA были статистически значимо ассоциированы с повышенным риском ОА. Частота вариантных аллелей была выше у пациентов с ОА по сравнению с контролем	Naqvi et al., 2019 [30]
A — аллель риска	Аллельная; генотипическая; доминантная (носительство A: GA+AA против GG)	92 пожилых пациента с ОА и 165 представителей контрольной группы; Бразилия	Лица с аллелем А чаще страдали ОА, имели более выраженные рентгенологические изменения и худший функциональный статус. После поправки на возраст, пол и индекс массы тела аллель А ещё больше повышал предрасположенность к ОА.	Fernandes et al., 2019 [31]



Аллель/генотип	Модель наследования	Выборка	Основной результат	Источник
AA — генотип риска у азиатов	Аллельная; генотипическая; доминантная; рецессивная	Метаанализ: 591 пациент с ОА коленного сустава и 536 представителей контрольных групп	Генотип AA полиморфизма TNF-α G-308A являлся предрасполагающим генотипом к ОА в азиатской популяции.	Wang et al., 2021 [32]
A — аллель риска	Аллельная и генотипическая; модель межлокусных взаимодействий	182 пациента среднего и пожилого возраста с первичным ОА (n=92 с неосложнённым течением, n=90 с развитием перипротезной инфекции); контроль — 92 добровольца	Вариант входил в состав модели прогнозирования перипротезной инфекции после протезирования наряду с полиморфизмами IL-4 (C589T), IL17A (G197A), IL-2 (T330G) и IL-6 (C174G).	Мироманов и соавт., 2025 [33]
A — аллель риска; AA — генотип риска	Аллельная и генотипическая; отдельная модель наследования не задана	182 пациента среднего и пожилого возраста с первичным ОА (n=92 с неосложнённым течением, n=90 с развитием перипротезной инфекции); контроль — 92 добровольца	Носительство мутантного генотипа TNF-α (G308A) характеризовалось повышением концентрации TNF-α. Аллель A и генотип A/A были ассоциированы с развитием перипротезной инфекции после эндопротезирования при первичном ОА.	Мироманов и соавт., 2025 [33]

Что касается полиморфизма rs361525 (таблица 2), обозначаемого также TNF- α -238G>A (или -238G/A, G-238A, с.-238G>A) и расположенного в той же промоторной области, что и rs1800629, его функциональная роль изучена ещё меньше. В контексте ОА данных о его ассоциации с заболеванием немного: из пяти выполненных работ лишь в двух наблюдались слабые или косвенные связи, причём они касались преимущественно изменений транскрипционной активности, а не частоты встречаемости аллеля у больных. Таким образом, rs361525, скорее всего, не является независимым фактором риска ОА, однако может выступать в роли модификатора экспрессии.

Таблица 2 - SNP rs361525 гена TNF-α при ОА

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.57.2>

Аллель/генотип	Модель наследования	Выборка	Основной результат	Источник
Не установлен	Аллельная и генотипическая (кодминантная)	200 пациентов с ОА и 305 представителей контрольной группы; Китай (Хань)	Статистически значимых различий в частотах генотипов и аллелей не выявлено.	Ji et al., 2013 [23]
G — эффекторный аллель	Аллельная и генотипическая; отдельная модель наследования не задана	50 пациентов с ОА коленного сустава и 100 представителей контрольной группы; Западная Мексика	Экспрессия мРНК была выше у носителей аллеля G в группе ОА. Уровень сывороточного TNF-α был повышен при генотипе G/G по сравнению с G/A. Статистически значимых различий в распределении генотипов не выявлено	Muñoz-Valle et al., 2014 [24]
Не установлен	Аллельная; доминантная; рецессивная; гомозиготная; гетерозиготная	Метаанализ: 3 исследования; Иран	Различий частот генотипов и аллелей не выявлено	Sobhan et al., 2018 [19]
GA+AA — возможные генотипы риска	Аллельная; генотипическая; доминантная (GA+AA против GG)	280 пациентов с ОА коленного сустава и 308 представителей контрольной группы; Пакистан	Генотипы GA и AA были статистически значимо ассоциированы с повышенным риском ОА. Частота вариантных аллелей была выше у пациентов с ОА по сравнению с контролем	Naqvi et al., 2019 [30]

В отношении других полиморфизмов гена TNF выполнены лишь единичные исследования (таблица 3). Согласно имеющимся данным, rs1799964 (-1031T>C) и rs1800630 (-863C>A) были ассоциированы с риском ОА кистей у женщин в финской когорте. Однако для rs1799724 (-857C>T) ассоциация с заболеванием не подтверждена. Эти результаты следует интерпретировать с осторожностью ввиду ограниченного числа наблюдений и отсутствия данных в других популяциях.

Таблица 3 - SNP rs1799964, rs1800630 и rs1799724 гена TNF при ОА

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.57.3>

Полиморфизм	Аллель/генотип	Модель наследования	Выборка	Основной результат	Источник
rs1799964	С — возможный аллель риска	Лог-аддитивная (пер-аллельная); гаплотипическая; анализ межгенных взаимодействий	542 женщины; ОА кистей; Финляндия	Ассоциирован с ОА. Гаплотип G-A-G был ассоциирован с повышенным риском ОА кистей. Носительство минорного аллеля удваивало риск только у женщин с генотипом IL4R Ser/Ser и генотипом G/G или A/A гена IL10	Hämäläinen et al., 2014 [25]
rs1800630	A — возможный аллель риска	Лог-аддитивная (пер-аллельная); гаплотипическая; анализ межгенных взаимодействий	542 женщины; ОА кистей; Финляндия	Ассоциирован с ОА. Минорный аллель был ассоциирован с повышенным риском ОА кистей у гомозигот IL10 G/G или A/A.	Hämäläinen et al., 2014 [25]
rs1799724	Не установлен	Лог-аддитивная (пер-аллельная); гаплотипическая; анализ межгенных взаимодействий	542 женщины; ОА кистей; Финляндия	Различий частот генотипов и аллелей не выявлено.	Hämäläinen et al., 2014 [25]

Обсуждение

Сопоставление опубликованных данных показывает, что генетическая связь TNF- α с ОА наиболее активно изучалась для rs1800629, но даже для этого варианта не сформировалось универсального направления эффекта. Аллель А или А-содержащие генотипы рассматривались как факторы риска в корейской и китайских выборках, в отдельных исследованиях раннего ОА коленного сустава, а также в нескольких метаанализах. Одновременно турецкая, финская и румынская выборки не подтвердили эту ассоциацию. Это демонстрирует, что функциональная активность промоторного варианта даже в пределах одной модели наследования не обязательно линейно предсказывает клинический фенотип.

Для rs361525 большинство исследований не выявило различий частот аллелей и генотипов; данные по rs1799964 и rs1800630 основаны главным образом на одной финской когорте женщин, а для rs1799724 ассоциация с ОА не подтверждена. Для редких или малоизученных вариантов пока невозможно отделить самостоятельный эффект TNF- α от гаплотипических и межгенных взаимодействий.

Одной из основных причин расхождений являются различия популяционной структуры. Частота генотипа А/А rs1800629 невелика, поэтому даже умеренное изменение числа носителей способно существенно изменить отношение шансов в малой выборке. Кроме того, TNF расположен в тесной связи с системой HLA; наблюдаемая ассоциация может зависеть от неравновесия по сцеплению, которое неодинаково в азиатских, европейских, ближневосточных и латиноамериканских популяциях. Неодинаковы и аналитические подходы: одни авторы сравнивали аллели, другие — отдельные генотипы, доминантную, рецессивную или лог-аддитивную модель, а часть работ ограничивалась многофакторным регрессионным анализом.

Не менее важна неоднородность самого ОА. В обзор вошли исследования ОА коленного и тазобедренного суставов, кистей, раннего ОА и ОА у пожилых пациентов, первичного и посттравматического ОА, а также пациентов после эндопротезирования. Значимость TNF- α , вероятно, выше при воспалительном фенотипе ОА, сопровождающемся активным синовитом и локальной гиперпродукцией цитокинов, тогда как при фенотипах с преобладанием биомеханических нарушений или поздних структурных изменений его вклад, по-видимому, носит вторичный характер. Однако исследований полиморфизмов данного гена с учётом различных фенотипов ОА найдено не было.

Для последующих работ, вероятно, необходимо оценить заранее заданные модели наследования, должна быть достаточная численность редких генотипических групп и учёт этнической принадлежности. Особую ценность будут иметь работы, в которых генотипирование сочетается с фенотипизацией ОА и измерением TNF- α в сыворотке крови и синовиальной жидкости. Дополнительную информацию могут дать гаплотипический анализ региона HLA/TNF, оценка межгенных взаимодействий и клинико-морфологическое сопоставление.

Заключение

Несмотря на доказанную провоспалительную и катаболическую активность TNF- α , его патогенетическая роль при ОА неоднозначна, а полиморфизмы гена TNF- α характеризуются выраженной разнородностью результатов исследований генетических ассоциаций. SNP rs1800629 является наиболее изученным, однако работы демонстрируют как положительные, так и отрицательные либо противоположно направленные ассоциации с ОА. Для полиморфизма rs361525 самостоятельного эффекта не установлено; данные по остальным вариантам единичны.

Различия могут быть обусловлены этнической структурой и объёмом выборок, низкой частотой редких генотипов, неравновесием по сцеплению в регионе HLA/TNF, неодинаковыми моделями наследования, а также включением разных локализаций, стадий и фенотипов ОА. Перспективным представляется смещение акцента с TNF- α как универсального маркера на его изучение как модификатора воспалительного эндотипа ОА на основе комплексного подхода, включающего генотипирование, клиническую фенотипизацию и анализ локальной продукции цитокина.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators // *Lancet Rheumatology*. — 2023. — Vol. 5. — № 9. — P. e508–e522. — DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
2. Qiao L. Epidemiological trends of osteoarthritis at the global, regional, and national levels from 1990 to 2021 and projections to 2050 / L. Qiao, M. Li, F. Deng [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. — 2025. — Vol. 27. — № 1. — P. 199. — DOI: 10.1186/s13075-025-03658-w.
3. Tang S. Osteoarthritis / S. Tang S., C. Zhang, W.M. Oo [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. — 2025. — Vol. 11. — P. 10. — DOI: 10.1038/s41572-025-00594-6.



4. Hunter D.J. Osteoarthritis / D.J. Hunter, S. Bierma-Zeinstra // *Lancet*. — 2019. — Vol. 393. — № 10182. — P. 1745–1759. — DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
5. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) / F. Berenbaum // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2013. — Vol. 21. — № 1. — P. 16–21. — DOI: 10.1016/j.joca.2012.11.012.
6. Хитров Н.А. Остеоартроз и остеоартрит — от новых взглядов в патогенезе к новому названию / Н.А. Хитров // *Фармарека*. — 2013. — № 4–13. — С. 53–58.
7. Molnar V. Cytokines and chemokines involved in osteoarthritis pathogenesis / V. Molnar, V. Matišić, I. Kodvanj [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2021. — Vol. 22. — № 17. — P. 9208. — DOI: 10.3390/ijms22179208.
8. He Z. Pathogenesis and therapeutic strategies of osteoarthritis: roles of immune cells, inflammatory mediators, and pathogenic signaling pathways / Z. He, H. Hao, B. Chen [et al.] // *Immunity & Inflammation*. — 2026. — Vol. 2. — P. 3. — DOI: 10.1007/s44466-025-00022-0.
9. Kapoor M. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis / M. Kapoor, J. Martel-Pelletier, D. Lajeunesse [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. — 2011. — Vol. 7. — № 1. — P. 33–42. — DOI: 10.1038/nrrheum.2010.196.
10. Wojdasiewicz P. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis / P. Wojdasiewicz, L.A. Poniatowski, D. Szukiewicz // *Mediators of Inflammation*. — 2014. — Vol. — 2014. — P. 561459. — DOI: 10.1155/2014/561459.
11. Stannus O. Circulating levels of IL-6 and TNF- α are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults / O. Stannus, G. Jones, F. Cicuttini [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2010. — Vol. 18. — № 11. — P. 1441–1447. — DOI: 10.1016/j.joca.2010.08.016.
12. Siqueira M.B.P. Comparison of synovial fluid cytokine levels between traumatic knee injury and end-stage osteoarthritis / M.B.P. Siqueira, S. Frangiamore, A.K. Klika [et al.] // *Journal of Knee Surgery*. — 2017. — Vol. 30. — № 2. — P. 128–133. — DOI: 10.1055/s-0036-1583269.
13. Semenistaja S. Distinct late-stage osteoarthritis profiles identified through NF- κ B, TNF- α , and TGF- β -driven synovial inflammation and pain / S. Semenistaja, L. Sokolovska, S. Svirskis [et al.] // *Scientific Reports*. — 2025. — Vol. 15. — № 1. — P. 30288. — DOI: 10.1038/s41598-025-16078-2.
14. Aitken D. A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand Osteoarthritis — the HUMOR trial / D. Aitken, L.L. Laslett, F. Pan [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2018. — Vol. 26. — № 7. — P. 880–887. — DOI: 10.1016/j.joca.2018.02.899.
15. Kloppenburg M. Etanercept in patients with inflammatory hand osteoarthritis (EHOA): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial / M. Kloppenburg, R. Ramonda, K. Bobacz [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 77. — № 12. — P. 1757–1764. — DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213202.
16. Rice S.J. Interplay between genetics and epigenetics in osteoarthritis / S.J. Rice, F. Beier, D.A. Young [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. — 2020. — Vol. 16. — № 5. — P. 268–281. — DOI: 10.1038/s41584-020-0407-3.
17. Казанцев Ю.А. Иммуногенетические аспекты развития остеоартрита (обзор литературы) / Ю.А. Казанцев, А.Т. Уразаева, Р.Н. Мустафин [и др.] // *Гений ортопедии*. — 2022. — Т. 28. — № 2. — С. 289–295. — DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-289-295.
18. Kou S. Meta-analysis of tumor necrosis factor alpha -308 polymorphism and knee osteoarthritis risk / S. Kou, Y. Wu // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2014. — Vol. 15. — P. 373. — DOI: 10.1186/1471-2474-15-373.
19. Sobhan M.R. Association of TNF- α -308G>A and -238G>A polymorphisms with knee osteoarthritis risk: a case-control study and meta-analysis / M.R. Sobhan, M. Mahdinezhad-Yazdi, K. Aghili [et al.] // *Journal of Orthopaedics*. — 2018. — Vol. 15. — № 3. — P. 747–753. — DOI: 10.1016/j.jor.2018.05.047.
20. Wilson A.G. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation / A.G. Wilson, J.A. Symons, T.L. McDowell [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1997. — Vol. 94. — № 7. — P. 3195–3199. — DOI: 10.1073/pnas.94.7.3195.
21. Sezgin M. Tumour necrosis factor alpha -308G/A gene polymorphism: lack of association with knee osteoarthritis in a Turkish population / M. Sezgin, I.O. Barlas, H.C. Ankarali [et al.] // *Clinical and Experimental Rheumatology*. — 2008. — Vol. 26. — № 5. — P. 763–768.
22. Han L. TNF- α and TNF- β polymorphisms are associated with susceptibility to osteoarthritis in a Korean population / L. Han, J.H. Song, J.H. Yoon [et al.] // *Korean Journal of Pathology*. — 2012. — Vol. 46. — № 1. — P. 30–37. — DOI: 10.4132/KoreanJPathol.2012.46.1.30.
23. Ji B. Association analysis of two candidate polymorphisms in the tumour necrosis factor- α gene with osteoarthritis in a Chinese population / B. Ji, J. Shi, X. Cheng [et al.] // *International Orthopaedics*. — 2013. — Vol. 37. — № 10. — P. — 2061–2063. — DOI: 10.1007/s00264-013-1931-4.
24. Muñoz-Valle J.F. High expression of TNF alpha is associated with -308 and -238 TNF alpha polymorphisms in knee osteoarthritis / J.F. Muñoz-Valle, E. Oregón-Romero, H. Rangel-Villalobos [et al.] // *Clinical and Experimental Medicine*. — 2014. — Vol. 14. — № 1. — P. 61–67. — DOI: 10.1007/s10238-012-0216-3.
25. Hämläinen S. Variations in the TNF α gene and their interactions with the IL4R and IL10 genes in relation to hand osteoarthritis / S. Hämläinen, S. Solovieva, T. Vehmas [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2014. — Vol. 15. — P. 311. — DOI: 10.1186/1471-2474-15-311.
26. Vnukov V.V. Gene polymorphism and levels of pro-inflammatory cytokines in plasma and synovial fluid of patients with posttraumatic knee osteoarthritis / V.V. Vnukov, I.V. Krolevets, S.B. Panina [et al.] // *Advances in Gerontology*. — 2016. — Vol. 6. — № 3. — P. 198–203. — DOI: 10.1134/S2079057016030152.



27. Abdel Galil S.M. The single-nucleotide polymorphism of tumor necrosis factor α -308G/A gene is associated with early-onset primary knee osteoarthritis in an Egyptian female population / S.M. Abdel Galil, N. Ezzeldin, F. Fawzy [et al.] // *Clinical Rheumatology*. — 2017. — Vol. 36. — № 11. — P. 2525–2530. — DOI: 10.1007/s10067-017-3727-1.
28. Chen J. Association between tumor necrosis factor alpha rs1800629 polymorphism and risk of osteoarthritis in a Chinese population / J. Chen, Y. Wu, J. Yu [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. — 2018. — Vol. 51. — № 8. — P. e7311. — DOI: 10.1590/1414-431X20187311.
29. Rogoveanu O.C. Association of cytokine gene polymorphisms with osteoarthritis susceptibility / O.C. Rogoveanu, D. Calina, M.G. Cucu [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. — 2018. — Vol. 16. — № 3. — P. 2659–2664. — DOI: 10.3892/etm.2018.6477.
30. Naqvi K. Interleukin-6 (-572) and tumor necrosis factor α (-308 and -238) polymorphisms and risk of knee osteoarthritis in a Pakistani population: a case-control study / K. Naqvi [et al.] // *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*. — 2019. — Vol. 43. — P. 1485–1490. — DOI: 10.1007/s40995-019-00678-5.
31. Fernandes M.T.P. Functional status and severity of osteoarthritis in elderly is associated to the polymorphism of TNFA gene / M.T.P. Fernandes, K.B.P. Fernandes, F.F. Anibal [et al.] // *Advances in Rheumatology*. — 2019. — Vol. 59. — № 1. — P. 25. — DOI: 10.1186/s42358-019-0068-6.
32. Wang C.C. Genetic association between TNF- α G-308A and osteoarthritis in Asians: a case-control study and meta-analysis / C.C. Wang, C.Y. Huang, M.C. Lee [et al.] // *PLoS ONE*. — 2021. — Vol. 16. — № 11. — P. e0259561. — DOI: 10.1371/journal.pone.0259561.
33. Миromanov A.M. Иммуногенетические показатели у пациентов после эндопротезирования крупных суставов и их значение в прогнозе развития перипротезной инфекции / A.M. Миromanov, Д.А. Ешидоржиев, О.Б. Миронова [и др.] // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2025. — № 4. — С. 43–56. — DOI: 10.52485/19986173_2025_4_43.
34. Миromanov A.M. Значение SNP гена интерлейкина-4 -589C>T и гена фактора некроза опухоли-альфа -308G>A в патогенезе перипротезной инфекции у пациентов после эндопротезирования крупных суставов при первичном остеоартрите / A.M. Миromanov, Д.А. Ешидоржиев, О.Б. Миронова [и др.] // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2025. — № 3. — С. 73–84. — DOI: 10.52485/19986173_2025_3_73.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators // *Lancet Rheumatology*. — 2023. — Vol. 5. — № 9. — P. e508–e522. — DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
2. Qiao L. Epidemiological trends of osteoarthritis at the global, regional, and national levels from 1990 to 2021 and projections to 2050 / L. Qiao, M. Li, F. Deng [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. — 2025. — Vol. 27. — № 1. — P. 199. — DOI: 10.1186/s13075-025-03658-w.
3. Tang S. Osteoarthritis / S. Tang S., C. Zhang, W.M. Oo [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. — 2025. — Vol. 11. — P. 10. — DOI: 10.1038/s41572-025-00594-6.
4. Hunter D.J. Osteoarthritis / D.J. Hunter, S. Bierma-Zeinstra // *Lancet*. — 2019. — Vol. 393. — № 10182. — P. 1745–1759. — DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
5. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) / F. Berenbaum // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2013. — Vol. 21. — № 1. — P. 16–21. — DOI: 10.1016/j.joca.2012.11.012.
6. Khitrov N.A. Osteoartroz i osteoartrit — ot novikh vzglyadov v patogeneze k novomu nazvaniyu [Osteoarthrosis and osteoarthritis — from new views in pathogenesis to a new name] / N.A. Khitrov // *Farmateka [Pharmateca]*. — 2013. — № 4. — P. 53–58. [in Russian]
7. Molnar V. Cytokines and chemokines involved in osteoarthritis pathogenesis / V. Molnar, V. Matišić, I. Kodvanj [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2021. — Vol. 22. — № 17. — P. 9208. — DOI: 10.3390/ijms22179208.
8. He Z. Pathogenesis and therapeutic strategies of osteoarthritis: roles of immune cells, inflammatory mediators, and pathogenic signaling pathways / Z. He, H. Hao, B. Chen [et al.] // *Immunity & Inflammation*. — 2026. — Vol. 2. — P. 3. — DOI: 10.1007/s44466-025-00022-0.
9. Kapoor M. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis / M. Kapoor, J. Martel-Pelletier, D. Lajeunesse [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. — 2011. — Vol. 7. — № 1. — P. 33–42. — DOI: 10.1038/nrrheum.2010.196.
10. Wojdasiewicz P. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis / P. Wojdasiewicz, L.A. Poniatowski, D. Szukiewicz // *Mediators of Inflammation*. — 2014. — Vol. — 2014. — P. 561459. — DOI: 10.1155/2014/561459.
11. Stannus O. Circulating levels of IL-6 and TNF- α are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults / O. Stannus, G. Jones, F. Cicuttini [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2010. — Vol. 18. — № 11. — P. 1441–1447. — DOI: 10.1016/j.joca.2010.08.016.
12. Siqueira M.B.P. Comparison of synovial fluid cytokine levels between traumatic knee injury and end-stage osteoarthritis / M.B.P. Siqueira, S. Frangiamore, A.K. Klika [et al.] // *Journal of Knee Surgery*. — 2017. — Vol. 30. — № 2. — P. 128–133. — DOI: 10.1055/s-0036-1583269.
13. Semenistaja S. Distinct late-stage osteoarthritis profiles identified through NF- κ B, TNF- α , and TGF- β -driven synovial inflammation and pain / S. Semenistaja, L. Sokolovska, S. Svirskis [et al.] // *Scientific Reports*. — 2025. — Vol. 15. — № 1. — P. 30288. — DOI: 10.1038/s41598-025-16078-2.



14. Aitken D. A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand Osteoarthritis — the HUMOR trial / D. Aitken, L.L. Laslett, F. Pan [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2018. — Vol. 26. — № 7. — P. 880–887. — DOI: 10.1016/j.joca.2018.02.899.
15. Kloppenburg M. Etanercept in patients with inflammatory hand osteoarthritis (EHOA): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial / M. Kloppenburg, R. Ramonda, K. Bobacz [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 77. — № 12. — P. 1757–1764. — DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213202.
16. Rice S.J. Interplay between genetics and epigenetics in osteoarthritis / S.J. Rice, F. Beier, D.A. Young [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. — 2020. — Vol. 16. — № 5. — P. 268–281. — DOI: 10.1038/s41584-020-0407-3.
17. Kazantsev Yu.A. Immunogeneticheskie aspekty razvitiya osteoartrita (obzor literatury) [Immunogenetic aspects of osteoarthritis development: a literature review] / Yu.A. Kazantsev, A.T. Urzaeva, R.N. Mustafin [et al.] // *Genii ortopedii* [Genius of Orthopedics]. — 2022. — Vol. 28. — № 2. — P. 289–295. — DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-289-295. [in Russian]
18. Kou S. Meta-analysis of tumor necrosis factor alpha -308 polymorphism and knee osteoarthritis risk / S. Kou, Y. Wu // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2014. — Vol. 15. — P. 373. — DOI: 10.1186/1471-2474-15-373.
19. Sobhan M.R. Association of TNF- α -308G>A and -238G>A polymorphisms with knee osteoarthritis risk: a case-control study and meta-analysis / M.R. Sobhan, M. Mahdinezhad-Yazdi, K. Aghili [et al.] // *Journal of Orthopaedics*. — 2018. — Vol. 15. — № 3. — P. 747–753. — DOI: 10.1016/j.jor.2018.05.047.
20. Wilson A.G. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation / A.G. Wilson, J.A. Symons, T.L. McDowell [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1997. — Vol. 94. — № 7. — P. 3195–3199. — DOI: 10.1073/pnas.94.7.3195.
21. Sezgin M. Tumour necrosis factor alpha -308G/A gene polymorphism: lack of association with knee osteoarthritis in a Turkish population / M. Sezgin, I.O. Barlas, H.C. Ankarali [et al.] // *Clinical and Experimental Rheumatology*. — 2008. — Vol. 26. — № 5. — P. 763–768.
22. Han L. TNF- α and TNF- β polymorphisms are associated with susceptibility to osteoarthritis in a Korean population / L. Han, J.H. Song, J.H. Yoon [et al.] // *Korean Journal of Pathology*. — 2012. — Vol. 46. — № 1. — P. 30–37. — DOI: 10.4132/KoreanJPathol.2012.46.1.30.
23. Ji B. Association analysis of two candidate polymorphisms in the tumour necrosis factor- α gene with osteoarthritis in a Chinese population / B. Ji, J. Shi, X. Cheng [et al.] // *International Orthopaedics*. — 2013. — Vol. 37. — № 10. — P. — 2061–2063. — DOI: 10.1007/s00264-013-1931-4.
24. Muñoz-Valle J.F. High expression of TNF alpha is associated with -308 and -238 TNF alpha polymorphisms in knee osteoarthritis / J.F. Muñoz-Valle, E. Oregón-Romero, H. Rangel-Villalobos [et al.] // *Clinical and Experimental Medicine*. — 2014. — Vol. 14. — № 1. — P. 61–67. — DOI: 10.1007/s10238-012-0216-3.
25. Hämäläinen S. Variations in the TNF α gene and their interactions with the IL4R and IL10 genes in relation to hand osteoarthritis / S. Hämäläinen, S. Solovieva, T. Vehmas [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2014. — Vol. 15. — P. 311. — DOI: 10.1186/1471-2474-15-311.
26. Vnukov V.V. Gene polymorphism and levels of pro-inflammatory cytokines in plasma and synovial fluid of patients with posttraumatic knee osteoarthritis / V.V. Vnukov, I.V. Krolevets, S.B. Panina [et al.] // *Advances in Gerontology*. — 2016. — Vol. 6. — № 3. — P. 198–203. — DOI: 10.1134/S2079057016030152.
27. Abdel Galil S.M. The single-nucleotide polymorphism of tumor necrosis factor α -308G/A gene is associated with early-onset primary knee osteoarthritis in an Egyptian female population / S.M. Abdel Galil, N. Ezzeldin, F. Fawzy [et al.] // *Clinical Rheumatology*. — 2017. — Vol. 36. — № 11. — P. 2525–2530. — DOI: 10.1007/s10067-017-3727-1.
28. Chen J. Association between tumor necrosis factor alpha rs1800629 polymorphism and risk of osteoarthritis in a Chinese population / J. Chen, Y. Wu, J. Yu [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. — 2018. — Vol. 51. — № 8. — P. e7311. — DOI: 10.1590/1414-431X20187311.
29. Rogoveanu O.C. Association of cytokine gene polymorphisms with osteoarthritis susceptibility / O.C. Rogoveanu, D. Calina, M.G. Cucu [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. — 2018. — Vol. 16. — № 3. — P. 2659–2664. — DOI: 10.3892/etm.2018.6477.
30. Naqvi K. Interleukin-6 (-572) and tumor necrosis factor α (-308 and -238) polymorphisms and risk of knee osteoarthritis in a Pakistani population: a case-control study / K. Naqvi [et al.] // *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*. — 2019. — Vol. 43. — P. 1485–1490. — DOI: 10.1007/s40995-019-00678-5.
31. Fernandes M.T.P. Functional status and severity of osteoarthritis in elderly is associated to the polymorphism of TNFA gene / M.T.P. Fernandes, K.B.P. Fernandes, F.F. Anibal [et al.] // *Advances in Rheumatology*. — 2019. — Vol. 59. — № 1. — P. 25. — DOI: 10.1186/s42358-019-0068-6.
32. Wang C.C. Genetic association between TNF- α G-308A and osteoarthritis in Asians: a case-control study and meta-analysis / C.C. Wang, C.Y. Huang, M.C. Lee [et al.] // *PLoS ONE*. — 2021. — Vol. 16. — № 11. — P. e0259561. — DOI: 10.1371/journal.pone.0259561.
33. Miromanov A.M. Immunogeneticheskie pokazateli u patsientov posle endoprotezirovaniya krupnikh sustavov i ikh znachenie v prognoze razvitiya periproteznoi infektsii [Immunogenetic parameters in patients after large joint arthroplasty and their significance in predicting periprosthetic infection] / A.M. Miromanov, D.A. Yeshidorzhiev, O.B. Mironova [et al.] // *Zabaikalskii meditsinskii vestnik* [Transbaikal Medical Bulletin]. — 2025. — № 4. — P. 43–56. — DOI: 10.52485/19986173_2025_4_43. [in Russian]
34. Miromanov A.M. Znachenie SNP gena interleukina-4 -589C>T i gena faktora nekroza opukholi-alfa -308G>A v patogeneze periproteznoi infektsii u patsientov posle endoprotezirovaniya krupnikh sustavov pri pervichnom osteoartrite [Significance of SNP of interleukin-4 gene -589C>T and tumor necrosis factor- α gene -308G>A in the pathogenesis of periprosthetic infection in patients after large joint arthroplasty in primary osteoarthritis] / A.M. Miromanov, D.A.



Yeshidorzhiev, O.B. Mironova [et al.] // Zabaikalskii meditsinskii vestnik [Transbaikal Medical Bulletin]. — 2025. — № 3. — P. 73–84. — DOI: 10.52485/19986173_2025_3_73. [in Russian]