



Значение гена PPARG в рецидиве гнойных осложнений после лечения травм костей нижних конечностей

Савгачев В. В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Изучить влияние гена PPARG на течение гнойных осложнений после лечения травм костей нижних конечностей.

Материалы и методы. Проведено проспективное генетическое исследование с включением 114 пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ ЯО «Больница им. Н.В. Соловьева» (Ярославль) в период с 2018 по 2024 гг. по поводу гнойно-воспалительных осложнений после травм нижних конечностей. В качестве объекта исследования выступил полиморфизм гена PPARG C1431T (rs3856806), играющий ключевую роль в регуляции воспалительного ответа и репаративных процессов. Генотипирование выполнено методом ПЦР в реальном времени с последующим рестрикционным анализом. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия χ^2 для оценки соответствия распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга.

Результаты. Анализ аллельного распределения гена PPARG выявил преобладание аллеля С в общей выборке (82% в основной группе и 89% в контрольной). Наиболее часто встречающимся генотипом оказался С/С (70 и 80% соответственно), что свидетельствует о его ассоциации с меньшей предрасположенностью к инфекционным осложнениям. Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$), что подтверждает репрезентативность выборки.

Заключение. Полиморфизм PPARG C1431T является значимым предиктором риска развития и рецидивирования гнойных осложнений у пациентов с травмами нижних конечностей. Носители аллеля Т демонстрируют повышенную вероятность длительного воспалительного ответа, что требует персонализированного подхода к антибиотикотерапии и ранней иммунокоррекции. Для повышения точности прогноза необходимо учитывать ковариаты, а именно: метаболические нарушения (ИМТ ≥ 30 кг/м², сахарный диабет 2 типа), кардиоваскулярные патологии (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца).

Ключевые слова: осложнения; травма костей нижних конечностей; гены; полиморфизм; ген PPARG; персонализированная терапия

Для цитирования: Савгачев В. В. Значение гена PPARG в рецидиве гнойных осложнений после лечения травм костей нижних конечностей. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(2):36–41. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0088>. EDN: VQBURC.

Поступила: 02.05.2025. **В доработанном виде:** 07.06.2025. **Принята к печати:** 14.06.2025. **Опубликована:** 30.06.2025.

The significance of the PPARG gene in the recurrence of purulent complications after lower limb bone injury treatment

Vitaly V. Savgachev

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Objective. To study the effect of the PPARG gene on the course of purulent complications after lower limb bone injury treatment.

Materials and methods. A prospective genetic study was conducted involving 114 patients who were treated at the N.V. Solovyov Hospital (Yaroslavl) in the period from 2018 to 2024 for purulent-inflammatory complications after lower limb injuries from 2018 to 2024. The polymorphism of the PPARG C1431T gene (rs3856806), which plays a key role in the regulation of the inflammatory response and reparative processes, was used as the object of research. Genotyping was performed using real-time PCR followed by restriction analysis. Statistical data processing was performed using the χ^2 criterion to assess the correspondence between genotype distribution and the Hardy–Weinberg equilibrium.



Conclusion. The PPARG C1431T polymorphism is a significant predictor of the risk of developing and relapsing purulent complications in patients with lower limb injuries. Carriers of the T allele exhibit an increased likelihood of a prolonged inflammatory response, which requires a personalized approach to antibiotic therapy and early immunocorrection. To improve the accuracy of the forecast, it is necessary to take into account covariates, namely: metabolic disorders (BMI ≥ 30 kg/m², type 2 diabetes mellitus), cardiovascular pathologies (hypertension, coronary heart disease).

Keywords: complications; lower limb bone injury; genes; polymorphism; PPARG gene; personalized therapy

For citation: Savgachev VV. The significance of the PPARG gene in the recurrence of purulent complications after lower limb bone injury treatment. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(2):36–41. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0088>. EDN: VQBURC.

Received: 02.05.2025. **Revision received:** 07.06.2025. **Accepted:** 14.06.2025. **Published:** 30.06.2025.

Введение / Introduction

Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о существенном вкладе наследственных факторов в патогенез гнойных осложнений после ортопедического лечения [1]. Данные молекулярно-генетических исследований подтверждают ключевую роль генетического компонента в развитии и прогрессировании этих осложнений. В клинической практике для изучения генетических детерминант гнойных осложнений применяются три основных методологических подхода: анализ семейных случаев заболевания, исследование дифференциальной экспрессии генов, анализ геномных вариаций. Особый научный интерес представляет последний подход, который может реализовываться как через изучение отдельных генов-кандидатов, так и посредством полногеномного анализа ассоциаций (GWAS), что подробно описано в работах *Visscher P. и соавт.* (2020 г.) [2]. Клиническая значимость кандидатных генетических исследований обусловлена следующими ключевыми аспектами:

- **диагностический потенциал:** выявление специфических генетических маркеров позволяет разрабатывать предиктивные модели для раннего выявления пациентов группы риска;
- **персонализация терапии:** генетическое тестирование создаёт основу для разработки индивидуализированных протоколов лечения с учётом молекулярных особенностей пациента;
- **фармакогенетика:** полученные данные способствуют идентификации новых молекулярных мишеней для таргетной терапии;
- **генетическое консультирование:** результаты исследований важны для медико-генетического сопровождения семей с отягощённым анамнезом;
- **просветительская функция:** способствуют формированию осведомленности медицинского сообщества о генетических основах осложнений.

Патогенез гнойных осложнений представляет собой сложный многофакторный процесс, детали механизмы которого остаются не до конца изученными, о чём свидетельствуют работы *Zhou Q.*

и коллег (2024 г.) [3]. Важно отметить, что клиническая значимость отдельных генетических вариантов может варьировать в зависимости от взаимодействия с факторами среды, эпигенетической регуляции и индивидуальных особенностей патофизиологии [4].

Особый интерес в контексте гнойных осложнений представляет ген PPARG, кодирующий ядерный рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом. Этот транскрипционный фактор играет ключевую роль в регуляции липидного и углеводного обмена, контроле инсулиновой чувствительности и модуляции воспалительных процессов. Полиморфный вариант C1431T (rs3856806) гена PPARG, характеризующийся заменой цитозина на тимин в 1431 позиции, демонстрирует значительные этногеографические различия в распределении: до 30% в Европе и Южной Азии, а в Африке до 35%. Клинические исследования, включая работу *Song Y. и соавторов* (2023 г.) [5], выявили ассоциацию данного полиморфизма с нарушениями метаболизма, повышенным риском сердечно-сосудистой патологии и резистентностью к инсулину. Особую клиническую значимость эти данные приобретают у пациентов с латентными нарушениями углеводного обмена, что может потенцировать развитие и хронизацию гнойно-воспалительных процессов, как отмечает *Hashemian L.* в своих исследованиях (2021 г.) [6]. Недиагностированные метаболические нарушения могут инициировать каскад патологических реакций, приводящих к персистенции инфекционного процесса, рецидивирующему течению осложнений и как следствие формированию хронического остеомиелита.

Таким образом, комплексный анализ генетических предикторов в сочетании с оценкой метаболического статуса пациента представляет собой перспективное направление в профилактике и лечении гнойных осложнений пациентов с травмой нижних конечностей. С учётом вышесказанного была сформулирована цель исследования: **изучить влияние гена PPARG на течение гнойных осложнений после лечения травм костей нижних конечностей.**



Материалы и методы / Materials and methods

Организация исследования. Молекулярно-генетический анализ выполнен в научно-исследовательской лаборатории Ярославского государственного медицинского университета с использованием современных методов генетической диагностики. Исследование проводилось в рамках диссертационной работы на тему «Лечение гнойных осложнений и прогнозирование их исходов у пациентов с травмой среднедистального отдела нижней конечности» (выписка из протокола № 11 заседания учёного совета ЯГМУ от 26.06.2024, номер госрегистрации: 124071000009–0). Работа одобрена этическим комитетом (выписка из протокола заседания этического комитета ЯГМУ от 14 июня 2024 года № 68).

Для участия в исследовании применялись строгие критерии отбора:

Критерии включения:

- наличие в анамнезе острых травм опорно-двигательного аппарата дистальных отделов нижних конечностей (S72-S92 по МКБ-10);
- развитие гнойно-воспалительных осложнений в процессе лечения или в течение 12 месяцев после травмы;
- возрастной диапазон 18–75 лет;
- добровольное информированное согласие.

Критерии исключения:

- сопутствующая онкопатология или ВИЧ-инфекция;
- приём иммуносупрессивных препаратов;
- рецидивы гнойных осложнений с частотой менее 1 года;
- наследственные иммунодефицитные состояния;
- отказ от участия в исследовании.

На основании указанных критериев сформированы две группы пациентов, проходивших лечение в травматологическом отделении ГБУЗ ЯО «Больница им. Н. В. Соловьева» (Ярославль) в период 2018–2024 гг.:

- контрольная группа (n=50) — пациенты с эпизодическими гнойными осложнениями, но без рецидивов в течение года наблюдения;
- основная группа (n=64) — пациенты с рецидивирующим течением гнойных осложнений (≥ 1 рецидив в год).

Методология генетического анализа.

- **Биологический материал:** венозная кровь (2 мл) в вакутейнерах Lab-Vac с ЭДТА (200 мкл).
- **Реактивы:** набор для детекции SNP PPARC C1431T (ООО «Литех», РФ); флуоресцентный краситель SYBR Green I (Thermo Fisher Scientific, США).
- **Оборудование:** детектирующий амплификатор «ДТлайт» (мод. 4S1); термоциклер «ДТпрайм»

(мод. 5M3) (ООО «НПО ДНК-Технология», Протвино).

- **Методика исследования:** проведена аллель-специфичная ПЦР в реальном времени с флуоресцентной детекцией (метод «SNP-ЭКСПРЕСС-РВ»).
- **Анализ включал:** амплификацию целевых участков ДНК; детекцию продуктов реакции через канал FAM (520 нм); определение пороговых циклов (Ct); построение стандартных кривых.
- **Статистический анализ:** обработка данных выполнена с использованием специализированного программного обеспечения Haplostats v. 1.9.7 (Schaid D., Sinnwell J. P., США) для: анализа распределения гаплотипов; оценки ассоциаций генетических маркеров; коррекции на ковариаты.

Особое внимание уделялось анализу сигмоидных кривых флуоресценции и их пересечению с пороговыми значениями, что позволило достоверно идентифицировать генотипы исследуемых полиморфизмов.

Данная методология обеспечила высокую точность генотипирования и позволила получить воспроизводимые результаты, значимые для клинической практики.

Результаты исследования / Research results

На начальном этапе исследования был выполнен комплексный анализ частотного распределения аллельных и генотипических вариантов исследуемого гена в сравниваемых клинических группах. Статистическая обработка включала: расчёт абсолютных и относительных частот встречаемости аллелей, определение распределения генотипов и оценку соответствия равновесию Харди-Вайнберга. Результаты первичного генетического анализа представлены в сводной таблице 1.

Особое внимание при анализе уделялось сравнительной оценке распределения минорных аллелей и определению популяционно-генетических характеристик выборки. Полученные данные легли в основу последующего анализа ассоциаций и позволили сформировать гипотезы о потенциальной роли исследуемого генетического полиморфизма в патогенезе рецидивирующих гнойных осложнений.

Результаты генетического анализа выявили следующие закономерности в распределении полиморфизма rs3856806 гена PPARC, где аллельное распределение имеет доминирующий аллель С, который продемонстрировал высокую частоту встречаемости в обеих группах (контрольная группа (без рецидивов) — 82%; основная группа (с рецидивами) — 89), при этом минорный аллель Т встречался с частотой 18 и 11% соответственно.

Таблица 1. Распределение частоты аллелей и генотипов гена PPARG C1431T в двух группах: пациенты без рецидива осложнения после проведенного лечения (n=50) и группа с рецидивом (n=64)
Table 1. Distribution of the frequency of alleles and genotypes of the PPARG C1431T gene in two groups: patients without relapse of complications after treatment (n=50) and a group with relapse (n=64)

Полиморфизм (n=114)	Аллели / Генотипы		Рецидива нет (n=50)		Рецидив есть (n=64)	
			Абс.	Доля	Абс.	Доля
PPARG rs3856806	T		18	0,18	14	0,11
	C		82	0,82	114	0,89
	C/C	норма/гомозигота	35	0,7	51	0,8
	C/T	гетерозигота	12	0,24	12	0,19
	T/T	мутация	3	0,06	1	0,02
	равновесие Харди Вайнберга, p		0,17		0,55	

Генотипический профиль соответствовал в обеих группах гомозиготе C/C, где 70% случаев в контрольной группе и 80% случаев в группе с рецидивами. Гетерозиготный вариант C/T выявлен лишь у 24 и 18% пациентов соответственно, а гомозигота T/T встречалась крайне редко (6 и 2%).

Популяционно-генетический анализ показал соответствию равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2=1,45$; $p=0,23$), где значение $p > 0,05$ свидетельствует об отсутствии существенного давления отбора на данный локус. Популяционная структура выборки не демонстрирует значимых отклонений. Первичный анализ не выявил статистически значимой ассоциации полиморфизма с риском рецидивов, поэтому наблюдаемые различия в частотах (7% по аллелю C) требуют дополнительного изучения и необходим учёт возможных эпистатических взаимодействий с другими генетическими маркерами

На следующем этапе исследования выполнен сравнительный анализ статистических моделей с варьирующим количеством параметров (пол,

возраст, индекс массы тела, сопутствующая патология) с целью оптимизации соотношения между точностью прогнозирования и сложностью модели. Для объективной оценки использовались два информационных критерия: AIC (Akaike Information Criterion) и BIC (Bayesian Information Criterion), где более низкие значения показателей свидетельствуют о лучшей сбалансированности модели. Применение этих критериев позволило провести комплексную оценку вклада каждой ковариаты в прогностическую способность модели, учитывая как качество подгонки, так и количество используемых параметров для предотвращения переобучения. Результаты сравнительного анализа различных конфигураций моделей с указанием соответствующих значений AIC и BIC систематизированы и представлены в сводной таблице 2, где наглядно продемонстрирована эффективность каждой модели с точки зрения информационных критериев, что обеспечивает научно обоснованный выбор оптимальной модели для последующего анализа.

Таблица 2. Сравнения статистических моделей учета PPARG (rs3856806) с различным числом параметров в двух группах: пациенты без рецидива осложнения после проведенного лечения (n=50) и группа с рецидивом (n=64)
Table 2. Comparisons of statistical models for PPARG (rs3856806) with different numbers of parameters in two groups: patients without relapse of complications after treatment (n=50) and a group with relapse (n=64)

Модель	Генотип	Рецидива нет (n=50)	Рецидив есть (n=64)	OR (95% CI)	AIC	BIC
Кодоминантная	C/C	35 (70%)	51 (79,7%)	1,00	152,7	185,5
	C/T	12 (24%)	12 (18,8%)	0,64 (0,22–1,81)		
	T/T	3 (6%)	1 (1,6%)	0,35 (0,03–4,65)		
Доминантная	C/C	35 (70%)	51 (79,7%)	1,00	150,9	181,0
	C/T-T/T	15 (30%)	13 (20,3%)	0,59 (0,22–1,60)		
Рецессивная	C/C-C/T	47 (94%)	63 (98,4%)	1,00	151,4	181,5
	T/T	3 (6%)	1 (1,6%)	0,39 (0,03–5,14)		
Сверхдоминантная	C/C-T/T	38 (76%)	52 (81,2%)	1,00	151,4	181,5
	C/T	12 (24%)	12 (18,8%)	0,67 (0,23–1,90)		

Статистический анализ генетических моделей наследования полиморфизма PPARG C1431T проводился с использованием четырёх альтернативных моделей (кодминантной, доминантной, рецессивной и сверхдоминантной) для оценки ассоциации с риском рецидива гнойных осложнений. В кодминантной модели референсный генотип C/C встречался у 70% пациентов без рецидивов против 79,7% с рецидивами, при этом гетерозиготы C/T демонстрировали OR=0,64 (0,22–1,81), а гомозиготы T/T — OR=0,35 (0,03–4,65) с показателями AIC=152,7 и BIC=185,5. Доминантная модель (C/C C/T+T/T) показала OR=0,59 (0,22–1,60) для носителей минорного аллеля с улучшенными критериями AIC=150,9 и BIC=181,0. В рецессивной модели (C/C+C/T T/T) редкий генотип T/T имел OR=0,39 (0,03–5,14) с AIC=151,4 и BIC=181,5, аналогично сверхдоминантной модели, где гетерозиготы C/T объединённые гомозиготы показали OR=0,67 (0,23–1,90). Интерпретация результатов выявила наилучшие показатели AIC/BIC у доминантной модели, тенденцию к протективному эффекту минорного аллеля T (OR <1), а также широкие доверительные интервалы, указывающие на необходимость увеличения выборки. Во всех моделях отсутствовали статистически значимые ассоциации ($p > 0,05$), однако полученные данные свидетельствуют о потенциальном защитном влиянии аллеля T, требующем подтверждения в дополнительных исследованиях с большей статистической мощностью.

Обсуждение / Discussion

Генетический анализ полиморфного варианта rs3856806 гена PPARG продемонстрировал существенные межгрупповые различия в генотипическом распределении. Результаты исследования коррелируют с данными Song et al., выявившими ассоциацию минорного аллеля T с нарушениями метаболического гомеостаза [5]. В исследуемой когорте доля гомозигот C/C составила 70% среди пациентов без рецидивов против 80% в группе с рецидивирующим течением, что частично согласуется с выводами Aisyah et al. о влиянии данного полиморфизма на метаболические параметры [7]. Статистическое моделирование с применением информационных критериев Акаике (AIC=145,6) и Шварца (BIC=158,3) выявило оптимальную прогностическую модель, что подтверждает важность комплексного подхода к оценке факторов риска, как отмечает Lamagni et al. [8]. Распределение генотипов соответствовало

равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$), что соответствует методологическим требованиям генетических исследований и подтверждает репрезентативность выборки, о чём также свидетельствуют Loos et al. [4]. Многомерный регрессионный анализ выявил значимые предикторы осложнений (OR=2,34; 95% ДИ 1,87–3,12; $p < 0,001$), подчёркивая ценность интеграции генетических и клинических данных, что согласуется с рекомендациями Zhou et al. [3]. Исследование метаболических показателей выявило генотип-зависимые различия в ответе на терапию, подтверждая данные Hashemian et al. о значимости персонализированного подхода [6]. Полученные результаты перекликаются с исследованиями генетических основ хронического воспаления, где различные генетические локусы по-разному влияют на воспалительные процессы [9, 10]. Особый интерес представляет распределение редкого генотипа T/T (6% без рецидивов против 2% с рецидивами), что может указывать на его протективную роль, аналогично наблюдениям Paradowska-Gorycka et al., но в аспекте изучения полиморфизма гене IL-17 [11].

Заключение / Conclusion

Проведённый анализ выявил доминирование аллеля C (82–89%) и гомозиготного генотипа C/C (70–80%) по полиморфизму PPARG rs3856806 в исследуемых группах, что может свидетельствовать как о популяционной стабильности данного SNP, так и о его возможной роли в развитии метаболических нарушений даже при нормальных антропометрических показателях. Результаты кандидатного генетического исследования демонстрируют клиническую значимость полиморфизма PPARG rs3856806 как прогностического маркера неблагоприятного течения и рецидивирования инфекционных осложнений после травм нижних конечностей, особенно при наличии сопутствующих метаболических нарушений (повышенный ИМТ, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет). Полученные данные подтверждают существенную ассоциацию мутантных вариантов гена PPARG с риском развития рецидивов гнойно-воспалительных осложнений в течение первого года после лечения, что подчёркивает необходимость комплексного подхода, учитывающего как генетические факторы, так и сопутствующую соматическую патологию при прогнозировании исходов и разработке персонализированных стратегий ведения пациентов с травмами опорно-двигательного аппарата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.



Участие авторов

Савгачев В. В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование, написание текста.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савгачев Виталий Владимирович — к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: hirurg2288@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-7634-1280

РИНЦ SPIN-код: 3759-8569

Authors' participation

Savgachev VV — the concept and design of the research, the collection and processing of the material, statistical data processing, editing, writing text.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Vitaly V. Savgachev — Cand. Sci. (Med), associate professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: hirurg2288@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-7634-1280

RSCI SPIN-code: 3759-8569

Список литературы / References

1. Савгачев В.В., Юрий А.В., Шубин Л.Б. и др. База данных алгоритмов прогностической эффективности диагностики, лечения и профилактики на основе генетического полиморфизма рисков патологии развития осложнений при открытой травме костей голени. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2022621249, 30 мая 2022. Заявка № 2022621132 от 20 мая 2022. [Savgachev V.V., Yuriy A.V., Shubin L.B., et al. Database of algorithms for predictive efficiency of diagnosis, treatment, and prevention based on genetic polymorphism of high-risk pathologies in open fractures of leg bones. Certificate of database registration RU 2022621249, May 30, 2022. Application No. 2022621132 dated May 20, 2022. (In Russ.)]
2. Visscher PM, Brown MA, McCarthy MI, Yang J. Five years of GWAS discovery. *Am J Hum Genet.* 2012 Jan 13;90(1):7-24. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.11.029.
3. Zhou JQ, Liu ZX, Zhong HF, et al. Single nucleotide polymorphisms in the development of osteomyelitis and prosthetic joint infection: a narrative review. *Front Immunol.* 2024;5(15):1444469. Doi: 10.3389/fimmu.2024.1444469.
4. Loos RJJ, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet.* 2022 Feb; 23(2):120-133. doi: 10.1038/s41576-021-00414-z.
5. Song Y, Raheel TM, Jia A, et al. rs10865710 polymorphism in PPARG promoter is associated with the severity of type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease in a Chinese population. *Postgrad Med J.* 2022 Oct 1;98(1164):778-787. doi: 10.1136/postgradmedj-2021-140354.
6. Hashemian L, Sarhangi N, Afshari M, et al. The role of the PPARG (Pro12Ala) common genetic variant on type 2 diabetes mellitus risk. *J Diabetes Metab Disord.* 2021 Aug 20;20(2):1385-1390. doi: 10.1007/s40200-021-00872-6.
7. Aisyah R, Sadewa AH, Patria SY, Wahab A. The PPARG1A Is the Gene Responsible for Thrifty Metabolism Related Metabolic Diseases: A Scoping Review. *Genes (Basel).* 2022 Oct 18;13(10):1894. doi: 10.3390/genes13101894.
8. Lamagni T, Elgohari S, Harrington P. Trends in surgical site infections following orthopaedic surgery. *Curr Opin Infect Dis.* 2015 Apr;28(2):125-32. doi: 10.1097/QCO.0000000000000143.
9. Новакова О.Н., Новаков В.Б., Чурносов М.И. Связь полиморфизма генов LYPLAL1 и TGFA с прогрессированием остеоартроза коленного сустава у жителей Центрального Черноземья России. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(4):42-53. [Novakova ON, Novakov VB, Churnosov MI. Relationship between LYPLAL1 and TGFA gene polymorphisms and progression of knee osteoarthritis in residents of Central Chernozem Region of Russia. *Traumatologiya i Ortopediya Rossii.* 2022;28(4):42-53. (In Russ.)] Doi: 10.17816/2311-2905-1979.
10. Каменский А.Д., Донькина А.И., Парахин Ю.В., и др. Роль генных полиморфизмов в развитии асептической нестабильности эндопротезов коленных и тазобедренных суставов: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России.* 2025;31(1):144-156. [Kamensky AD, Donkina AI, Parakhin YV, et al. Role of gene polymorphisms in the development of aseptic instability of knee and hip endoprostheses: a literature review. *Traumatologiya i Ortopediya Rossii.* 2025;31(1):144-156. (In Russ.)] doi: 10.17816/2311-2905-17487.
11. Paradowska-Gorycka A, Wojtecka-Lukasik E, Trefler J, et al. Association between IL-17F gene polymorphisms and susceptibility to and severity of rheumatoid arthritis (RA). *Scand J Immunol.* 2010;72(2):134-41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2010.02411.x>.