

# Значение исследования генетического полиморфизма ФНО $\alpha$ -308 G/A при *Helicobacter pylori*-инфекции

К. М. Перфилова, Т. В. Шмакова, Н. В. Неумоина И. В. Шутова, С. Н. Левина, Т. В. Емельянова

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И. Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора), Нижний Новгород, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** В развитии воспаления при инфицировании *H. pylori* особое значение имеют реакции, вызванные продукцией цитокинов. Полиморфизм генов определяет уровень продукции соответствующих белков, который оказывает влияние на исход воспалительного процесса. При *H. pylori*-ассоциированном гастрите преобладают провоспалительные цитокины. В работе проведен анализ полиморфизма гена ФНО $\alpha$ .

**Цель** – исследование влияния полиморфизмов гена ФНО $\alpha$ -308 G/A (rs1800629) на клинические особенности *H. pylori*-инфекции в крупном промышленном центре России.

**Материалы и методы.** Полиморфизм гена ФНО $\alpha$  у больных с разными формами *H. pylori*-инфекции определяли методом аллель-специфической ПЦР.

**Результаты.** Установлено, что риск заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, выше у носителей генотипа GG ФНО $\alpha$ -308 G/A. Этот генотип свойственен пациентам с эрозивно-язвенными процессами в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Риск развития атрофического гастрита при инфицировании *H. pylori* связан с аллелем А и генотипом GA.

**Заключение.** Исследование генетического полиморфизма ФНО $\alpha$ -308 G/A позволяет выделить лиц с высоким риском инфицирования *H. pylori*, возникновения деструктивных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки и лиц с риском развития предраковых изменений слизистой в форме атрофического *H. pylori*-ассоциированного гастрита с целью проведения своевременной профилактики и лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *H. pylori*-инфекция, полиморфизм генов, ФНО $\alpha$ , хронический гастрит, атрофия слизистой желудка.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The importance of studying genetic polymorphism of TNF $\alpha$ -308 G/A in *Helicobacter pylori* infection

K. M. Perfilova, T. V. Shmakova, N. V. Neumoina, I. V. Shutova, S. N. Levina, T. V. Emelyanova

Academician I. N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

## SUMMARY

**Background.** Reactions caused by cytokine production are of particular importance in the development of inflammation in *H. pylori* infection. The gene polymorphisms determine the corresponding protein production level, which affects the outcomes of inflammatory processes. In *H. pylori*-associated gastritis, proinflammatory cytokines predominate. In the work were the TNF $\alpha$  gene polymorphisms analyzed.

**The aim** is to study the effect of TNF $\alpha$ -308 G/A (rs1800629) gene polymorphisms on the clinical features of *H. pylori* infection in a large industrial center of Russia.

**Materials and methods.** TNF $\alpha$  gene polymorphisms in patients with different forms of *H. pylori* infection were determined by allele-specific PCR.

**Results.** It was found that the risk of *H. pylori* associated diseases is higher in carriers of the GG TNF $\alpha$ -308 G/A genotype. This genotype is characteristic of patients with erosive and ulcerative processes in the mucous membrane of stomach and duodenum. The risk of developing atrophic gastritis when infected with *H. pylori* is associated with the A allele and the GA genotype.

**Conclusions.** The study of the TNF $\alpha$ -308 G/A genetic polymorphisms makes it possible to identify individuals with a high risk of *H. pylori* infection, the occurrence of destructive diseases of stomach and duodenum, and those at risk of developing precancerous mucosal changes in the form of atrophic *H. pylori*-associated gastritis in order to provide timely prevention and treatment.

**KEYWORDS:** *H. pylori* infection, gene polymorphism, TNF $\alpha$ , chronic gastritis, gastric mucosa atrophy.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Актуальность

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из наиболее часто встречающихся у людей во всем мире [1, 2, 3]. В России в настоящее время распространенность *H. pylori*, оцененная по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста у пациентов, ранее не получавших лечения, оценивается на уровне около 40 %, самая высокая –

в Южном (54,9 %) и Северо-Кавказском (45,1 %) федеральных округах Российской Федерации [4].

Большинство инфицированных *H. pylori* людей не имеют каких-либо симптомов, однако, попадая на слизистую оболочку желудка, бактерия всегда вызывает хронический гастрит, который служит фоном для развития

язвенной болезни, атрофического гастрита и рака желудка [3, 5]. Это утверждение согласуется с положениями Маастрихт VI 2022 года и Киотским консенсусом 2015 года, которые определили гастрит, вызванный *H. pylori*, как инфекционное заболевание, независимо от клинических симптомов и осложнений [1, 2].

Хеликобактериоз относится к так называемым медленными инфекциям, и только у 15–20% инфицированных людей развивается язвенная болезнь, а у 1–3% – онкологические заболевания желудка [6, 7, 8, 9]. *H. pylori* служит основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка, рак желудочно-пищеводного перехода [10, 11]. *H. pylori* является причиной более 90% случаев злокачественных новообразований желудка. Рак желудка становится причиной более 8,2% всех случаев смерти от рака во всем мире.

Среди генетических детерминант возникновения заболеваний первостепенное значение отдается однонуклеотидным полиморфизмам генов цитокинов. Уровень продукции цитокинов, а, следовательно, и исход патологического процесса детерминирован полиморфизмом их генов. Предполагается, что особенности полиморфных локусов генов ряда цитокинов пациентов могут определять, как предрасположенность, так и клинические особенности хронической *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии.

Микроорганизм запускает цитокиновый каскад и реализацию хронических воспалительных и деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка. Так у больных язвенной болезнью имеет место провоспалительная цитокинемия (увеличение концентрации интерлейкинов (ИЛ)), таких как ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, а также фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), интерферона- $\gamma$  в сыворотке крови [12, 13]. Одним из наиболее значимых цитокинов является ФНО $\alpha$ , обладающий широким спектром эффектов, инициирующих и поддерживающих воспаление. Ген ФНО $\alpha$  расположен на 6-й хромосоме и содержит 4 экзона [14]. На уровень экспрессии ФНО $\alpha$  сильно влияют полиморфизмы в его промоторной области. Промоторная зона гена ФНО $\alpha$  включает 8 полиморфных участков с единичными нуклеотидными заменами, из них наиболее интенсивно изучаемыми являются –857C/T, –308 G/A и –237 G/A [15]. Полиморфизмы в промоторной области гена ФНО $\alpha$  интенсивно изучаются как предполагаемый фактор, определяющий предрасположенность к различным заболеваниям, включая ревматоидный артрит, псориаз и рак желудка.

**Целью** настоящего исследования является анализ аллельного полиморфизма промоторного участка гена ФНО $\alpha$  в позиции –308 G/A (rs1800629) у лиц европеоидного происхождения в крупном промышленном центре России и исследование влияния полиморфизмов на клинические особенности *H. pylori*-инфекции.

#### Материалы и методы исследований

В исследование включено 610 человек. Основную группу составили 429 человек с хронической

хеликобактерной инфекцией, протекающей в разных формах и 151 пациент с теми же заболеваниями, у которых ДНК *H. pylori* не выявлена. 30 человек с постковидным синдромом по астеническому и диспепсическому типу без патологии при гастроскопическом исследовании (ЭГДС) и без обнаружения *H. pylori* составили группу условно здоровых.

Пациенты всех групп этнически и географически не различались: все обследованные родились и жили в г. Нижнем Новгороде и области минимум в двух поколениях и относили себя к европеоидам.

Материалом для определения полиморфизмов гена цитокина ФНО $\alpha$  служила геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови. Наличие простого однонуклеотидного полиморфизма гена определяли методом аллель-специфической ПЦР (АС-ПЦР) в режиме реального времени с помощью наборов реагентов производства России.

Для молекулярно-генетической идентификации *H. pylori* использовали метод ПЦР, как это описано ранее [16]. ДНК *H. pylori* выделяли из первичного биологического материала (желудочный сок и биоптаты слизистой оболочки антрального отдела желудка).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с применением статистических функций программы Excel по стандартным формулам. Для оценки ассоциаций аллелей и генотипов с предрасположенностью к *H. pylori*-инфекции и определенным заболеваниям использовали анализ таблиц сопряженности с помощью критерия  $\chi^2$  для выявления различий по качественному признаку и критерий Фишера (F). Различие между группами считали статистически значимым при  $p < 0,05$ . Для оценки силы ассоциаций применяли показатель отношения рисков (OR) с доверительным интервалом (CI) при 95–99% уровне значимости [17].

Локальный этический комитет ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора одобрил работу с пациентами своим решением (протокол № 2 от 13.09.2021 г.). Все пациенты, привлеченные к исследованию, дали информированное добровольное согласие на участие и использование медицинской документации.

#### Результаты

На первом этапе проведено сравнительное исследование полиморфизмов гена ФНО $\alpha$  у пациентов с обострением хронических заболеваний желудка и в группе лиц с постковидным синдромом по астеническому и диспепсическому типу, у которых при эндоскопическом исследовании в желудке и двенадцатиперстной кишке не обнаружено патологии (т. е. – условно здоровых лиц). Распределение аллелей и генотипов ФНО $\alpha$  у пациентов с заболеваниями желудка и условно здоровых лиц приведено в *таблице 1*.

У обследованных лиц преобладал аллель G, выявленный в 88% случаев. В гомозиготном состоянии аллель G обнаружен у 75,7% обследованных, в гетерозиготном – у 24,3%. Минорный аллель A выявлен у 12% пациен-

тов, только в гетерозиготном состоянии. Генотип AA у обследованных лиц не обнаружен. В группе условно здоровых распределение генотипов и аллелей гена ФНО $\alpha$ -308 G/A не отличалось от группы больных.

Для исследования возможной связи полиморфизма гена ФНО $\alpha$ -308 G/A с хеликобактерной инфекцией проведен анализ в группах пациентов с обнаружением ДНК *H. pylori* и с отсутствием этой инфекции (табл. 2). Аллель G был доминирующим в обеих группах. Его доля составила 0,90 при обнаружении *H. pylori* и 0,82 при его отсутствии. Существенная разница обнаружена в генотипах ФНО $\alpha$ -308 G/A в зависимости от инфицирования: в группе больных с *H. pylori*-инфекцией частота генотипа G/A существенно ниже, а генотипа GG – выше, чем у лиц без данной инфекции.

Полученные результаты позволяют предположить наличие протективной роли генотипа GA и рассматривать генотип GG как фактор риска инфицирования *H. pylori*. Дальнейший анализ проведен в группах больных *H. pylori*-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями, отличающимися интенсивностью воспалительного процесса и соответствующей эндоскопической картиной: гастрит с признаками атрофии слизистой оболочки (1-я группа) – 112 человек, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и эрозивный гастрит (2-я группа) – 137 человек, неатрофический поверхностный гастрит (3-я группа) – 180 человек. Результаты представлены в таблицах 3, 4, 5.

Во всех группах основным, наиболее часто встречающимся, был аллель G и генотип GG, однако выявлены различия частот и рисков развития определенных клинических форм заболевания.

У пациентов с атрофическим гастритом (табл. 3) аллель G и генотип GG преобладали над частотой аллеля A и генотипа GA. Последний встречался достоверно чаще при атрофии слизистой желудка, чем при поверхностном и эрозивно-язвенном процессе.

У пациентов с эрозивно-язвенной патологией желудка и двенадцатиперстной кишки (табл. 4) по сравнению с группой неструктурной патологии достоверно реже встречался генотип GA.

При сравнении генотипов и аллелей в группах больных эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки и атрофическим гастритом обнаружено значимое повышение частоты аллеля G и генотипа GG при деструктивной патологии (табл. 5).

Таблица 1  
Частота генотипов и аллелей ФНО $\alpha$ -308 G/A

	Всего		Больные		Условно здоровые		OR	CI	F	$\chi^2$
	n= 610	%	n= 580	%	n= 30	%				
Генотипы										
GG	462	75,7	440	75,9	22	77,3	1,14	0,5–2,62	0,827	0,1
GA	148	24,3	140	24,1	8	26,7	0,88	0,38–2,01	0,827	0,1
AA	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-
Аллели										
	n	Доля	n	Доля	n	Доля	OR	CI	F	$\chi^2$
G	610	0,88	580	0,88	30	0,87	1,1	0,5–2,46	0,833	0,06
A	148	0,12	140	0,12	8	0,13	0,88	0,38–2,01	0,827	0,1

Таблица 2  
Распределение генотипов ФНО $\alpha$ -308 G/A в зависимости от *H. pylori*-статуса

	Всего		ДНК <i>H. pylori</i> +		ДНК <i>H. pylori</i> -		OR	CI	F	$\chi^2$
	n= 610	%	n= 429	%	n= 181	%				
Генотипы										
GG	462	75,7	346	80,7	116	64,1	2,34	1,59–3,44	0,0002	9,01*
GA	148	24,3	83	19,3	65	35,9	0,43	0,29–0,63	0,0002	9,01*
AA	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-
Аллели										
	n	Доля	n	Доля	n	Доля	OR	CI	F	$\chi^2$
G	610	0,88	429	0,90	181	0,82	1,86	1,28–2,68	0,0012	11,03*
A	148	0,12	83	0,10	65	0,18	0,54	0,37	0,78	11,03*

Примечание: \* – различия достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 3  
Распределение генотипов и аллелей ФНО $\alpha$ -308 G/A у больных с атрофическим гастритом (1 группа) в сравнении с группами 2 + 3

	Атрофический гастрит		Поверхностный гастрит + деструктивная патология		OR	CI	F	$\chi^2$
	n= 112	%	n= 317	%				
Генотипы								
GG	82	73,2	264	83,3	0,55	0,33–0,92	0,0258	5,37*
GA	30	26,8	53	16,7	1,82	1,09–3,04	0,0258	5,37*
AA	0	0	0	0	-	-	-	-
Аллели								
	n	Доля	n	Доля	OR	CI	F	$\chi^2$
G	112	0,87	317	0,92	0,62	0,38–1,03	0,0809	3,5
A	30	0,13	53	0,08	1,6	0,97–2,63	0,0809	3,5

Примечание: \* – различия достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 4  
Распределение генотипов и аллелей ФНО $\alpha$  -308 G/A у больных с эрозивно-язвенной патологией (2 группа) в сравнении с группами 1+3

	Эрозивно-язвенная патология		Атрофический + поверхностный гастрит		OR	CI	F	$\chi^2$
	n = 137	%	n = 292	%				
Генотипы								
GG	119	86,9	227	77,7	1,89	1,07–3,34	0,0262	4,97*
GA	18	13,1	65	22,3	0,53	0,3–0,93	0,0262	4,97*
AA	0	0	0	0	-	-	-	-
Алели								
	n	Доля	n	Доля	OR	CI	F	$\chi^2$
G	137	0,93	292	0,89	0,59	0,34–1,03	0,0682	3,46
A	18	0,07	65	0,11	1,69	0,97–2,97	0,0682	3,46

Примечание: \* – различия достоверны,  $p < 0,01$ .

Таблица 5  
Распределение генотипов и аллелей ФНО $\alpha$  -308 G/A у больных с эрозивно-язвенной патологией в сравнении с атрофическим гастритом

	Эрозивно-язвенная патология		Атрофический гастрит		OR	CI	F	$\chi^2$
	n = 137	%	n = 112	%				
Генотипы								
GG	119	86,9	82	73,2	2,42	1,26–4,63	0,0093	7,38*
GA	18	13,1	30	26,8	0,41	0,22–0,79	0,0093	7,38*
AA	0	0	0	0	-	-	-	-
Алели								
	n	Доля	n	Доля	OR	CI	F	$\chi^2$
G	137	0,93	112	0,87	2,04	1,08–3,85	0,0282	4,95*
A	18	0,07	30	0,13	0,49	0,26–0,93	0,0280	4,95*

Примечание: \* – различия достоверны,  $p < 0,01$ .

Для атрофического гастрита характерно увеличение частоты аллеля А и генотипа GA. Расчет отношения шансов позволяет полагать, что аллель А и генотип GA являются факторами риска развития атрофии слизистой оболочки желудка.

При неатрофическом поверхностном гастрите аллель G встречался практически в 10 раз чаще, чем аллель А, а генотип GG - в 4 раза чаще, чем GA. Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов не выявил отличий в группе пациентов с поверхностным гастритом по сравнению как с совокупной группой пациентов, страдающих атрофическим и эрозивно-язвенным гастритом, так и с каждой из исследованных групп.

### Обсуждение

Развитие хронического атрофического гастрита увеличивает риск рака желудка [18, 19]. Результаты исследований показывают, что рак желудка возникает в 6–8 раз чаще у пациентов с атрофическим гастритом, чем у лиц без атрофического гастрита [14, 15, 20].

Ключевая роль в возникновении хронического атрофического гастрита и последующей его трансформации в рак желудка принадлежит инфекции *H. pylori* [1, 2, 20].

Попадая в слизистую оболочку желудка инфекцию индуцирует синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ ). Оба цитокина обладают способностью вызывать воспаление и оказывать гипацидный эффект [13, 2, 21, 22].

По данным ряда авторов аллель G в позиции -308 гена ФНО $\alpha$  в гомозиготном состоянии является благоприятным прогностическим фактором, препятствующим клиническим проявлениям инфекционно-воспалительных заболеваний [23]. Другие исследователи отмечают увеличение риска язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у носителей аллеля G в гомо- и гетерозиготном состоянии [24, 25]. В то время как наличие аллеля А -308 гена ФНО $\alpha$  приводит к повышенной экспрессии данного цитокина и увеличению его концентрации в сыворотке [24, 25, 26]. Данный факт, несомненно, является одним из звеньев иммунопатогенеза *H. pylori*-ассоциированного атрофического гастрита. При этом выраженное воспаление приводит к атрофическим изменениям, а, следовательно, способствует дальнейшему прогрессированию гипоацидоза за счет функциональной инактивации специализированных структур слизистой оболочки желудка. Интенсивность воспалительной реакции модулируется индивидуальными особенностями человека, в том числе

– полиморфизмом генов ФНО $\alpha$ . Аллель А ассоциирован со снижением кислотности в желудке, последующим развитием атрофического гастрита и высоким риском некардиального рака [25, 27].

В результате проведенного анализа выявлено, что риск заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* выше у носителей генотипа GG ФНО $\alpha$  (-308 G/A). Этот генотип свойственен пациентам с эрозивно-язвенными процессами в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке. В то же время риск развития атрофического гастрита, при инфицировании *H. pylori*, ассоциирован с аллелем А и генотипом GA.

### Заключение

Исследование генетического полиморфизма TNF $\alpha$  -308 G/A позволяет выделить лиц с высоким риском инфицирования *H. pylori*, возникновения деструктивных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки и лиц с риском развития предраковых изменений слизистой в форме атрофического *H. pylori* ассоциированного гастрита с целью проведения своевременной профилактики и лечения.

## Список литературы / References

1. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J., et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015; 64 (9): 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
2. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724–1762. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
3. Buff J., Epplein M. How do global trends in Helicobacter pylori prevalence inform prevention planning? *The Lancet. Gastroenterology & hepatology*. 2023; 8(6): 498–499. URL: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00101-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00101-2). Date of access: 02.09.2025.
4. Bordin D., Kuznetsova E., Stauer E., et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in various diseases and cohort studies conducted in the Russian Federation from 1990 to 2023: a systematic review. *Effective Pharmacotherapy*. 2024; 20 (30): 24–33. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-30-24-33.
5. Li Y., Choi H., Leung K., et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Gastroenterology & hepatology*. 2023; 8(6): 553–564. URL: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00070-5). Date of access: 28.08.2025.
6. Cho J., Prashar A., Jones N. L., Moss S. F. Helicobacter pylori infection. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2021; 50(2): 261–282. URL: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.02.001>. Date of access: 05.08.2025.
7. Kim J., Wang T. C. Helicobacter pylori and Gastric Cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2021; 31(3): 451–465. URL: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.03.003>. Date of access: 17.09.2025.
8. Salvatori S., Marafini L., Laudisi F., Monteleone G., & Stolfi C. Mechanisms of Helicobacter pylori in gastric cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(3): 2895–2899. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms24032895>. Date of access: 07.08.2025.
9. Senchukova M. A. Helicobacter pylori and Its Role in the Progression of Gastric Cancer. *Current Microbiology*. 2022; 79(12): 383. URL: <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03089-9>. Date of access: 26.09.2025.
10. Cheung K. S., Leung W. K. Risk of gastric cancer development after eradication of Helicobacter pylori. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2021; 10 (5): 115–123. DOI: 10.4251/wjgo.v10i5.115. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770171>. Date of access: 01.10.2025.
11. Di Rocco A., Petrucci L., Assanto G. M., et al. Extranodal marginal zone lymphoma: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(7): 1742. DOI: 10.3390/cancers14071742. Date of access: 12.09.2025.
12. Акбиева Д. С. Роль цитокинов в развитии заболеваний гастроудоденальной зоны // *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26324>. Дата обращения: 07.10.2025.
13. Karbalaei M., Khorshidi M., Ssakhli-pour B., et al. What are the effects of IL-1β (rs1143634), IL-17A promoter (rs2275913) and TLR4 (rs4986790) gene polymorphism on the outcomes of infection with H. pylori: A systematic review and meta-analysis // *Gene Reports*. 2020; 20: 100735. DOI: 10.1016/j.genrep.2020.100735
14. Терещенко И. В., Каюшев П. Е. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022; 6(9): 523–527. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527. Дата обращения: 10.09.2025.
15. Tereshchenko I. V., Kayushev P. E. Tumor necrosis factor α and its role in pathology. *Breast cancer. Medical review*. 2022; 6(9): 523–527. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527. Date of access: 10.09.2025.
15. Suganuma M., Watanabe T., Sueoka E., et al. Role of TNF-α-Inducing Protein Secreted by Helicobacter pylori as a Tumor Promoter in Gastric Cancer and Emerging Preventive Strategies. *Toxins*. 2021; 13(3): 181. DOI: 10.3390/toxins13030181.
16. Перфилова К. М., Неумоина Н. В., Бутина Т. Ю., и др. Опыт использования метода полимеразной цепной реакции для исследования маркеров Helicobacter pylori. *Медицинский Альманах*. 2016; 42 (2): 52–56. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-ispolzovaniya-metoda-polimeraznoy-tsepnoy-reaktsii-dlya-issledovaniya-markerov-helicobacter-pylori>. Дата обращения: 01.08.2025.
16. Perfilova K. M., Neumoina N. V., Butina T. Yu., et al. Experience of using the polymerase chain reaction method for the study of Helicobacter pylori markers. *Med. Almanac*. 2016; 42 (2): 52–56. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-ispolzovaniya-metoda-polimeraznoy-tsepnoy-reaktsii-dlya-issledovaniya-markerov-helicobacter-pylori>. Date of access: 01.08.2025.
17. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312. URL: <https://djvu.online/file/TnHmracvcRO90?ysclid=ptyl9rcio> 49137 Дата обращения: 01.08.2025.
17. Rebrova O. Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package, Moscow: Media Sfera, 2003. 312. (in Russ.). URL: <https://djvu.online/file/TnHmracvcRO90?ysclid=ptyl9rcio> 49137 Date of access: 01.08.2025.
18. Sugimoto M., Furuta T., Yamaoka Y. Influence of inflammatory cytokine polymorphisms on eradication rates of Helicobacter pylori. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 24(11), 1725–1732. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20136959/> Date of access: 18.08.2025.
19. Qu Y., Wang X., Bai S., et al. The effects of TNF-α/TNFR2 in regulatory T cells on the microenvironment and progression of gastric cancer. *International Journal of Cancer*. 2022; 150 (8), 1373–1391. DOI: 10.1002/ijc.33873. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34766338/> Date of access: 11.08.2025.
20. Hamajima N., Naito M., Kondo T., Goto Y. Genetic factors involved in the development of Helicobacter pylori related gastric cancer. *Cancer Science*. 2006; 97, 1129–1138. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16879717/> Date of access: 07.06.2025.
21. Suganuma M., Watanabe T., Sueoka E., et al. Role of TNF-α-Inducing Protein Secreted by Helicobacter pylori as a Tumor Promoter in Gastric Cancer and Emerging Preventive Strategies. *Toxins*. 2021; 13(3): 181. DOI: 10.3390/toxins13030181.
22. Dincă A. L., Meliș L. E., Mărginean C. O. Old and new aspects of H. pylori-associated inflammation and gastric cancer. *Children (Basel)*. 2022; 9(7): 1083–1088. DOI: 10.3390/children9071083.
23. Зинина Е. П., Шаренко С. В., Логунов Д. Ю. и др. Роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при бактериальной пневмонии. *Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. 2021; 1: 77–89. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-77-89 Дата обращения: 25.08.2025.
23. Zinina E. P., Tsarenko S. V., Logunov D. Y., et al. The role of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in bacterial pneumonia. *Review. Annals of Critical Care*. 2021; 1: 77–89 (in Russ.). DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-77-89 Date of access: 25.08.2025.
24. Шодиева М. С. Оценка параметров иммунной системы у детей с гастроудоденальной патологией // *Международный журнал научной педиатрии*. 2022; 1(7): 12–15. URL: <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-7-12-15> Дата обращения: 22.08.2025.
24. Shodieva M. S. Assessment of immune system parameters in children with gastroduodenal pathology. *International Journal of Scientific Pediatrics*. 2022; 1(7): 12–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-7-12-15>. Date of access: 22.08.2025.
25. Камалов З. С., Абдужабаров З. М., Шодиева М. С. Роль генов-медиаторов иммунного воспаления в деструктивно-воспалительных заболеваниях гастроудоденальной области у детей. *Doctor's Herald*. 2021; 1 (2): 142–153. URL: <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2021992-141-152> Дата обращения: 25.08.2025.
25. Kamalov Z. S., Abduzhabarova Z. M., Shodieva M. S. The role of genes-mediators of immune inflammation in destructive-inflammatory diseases of the gastroduodenal region in children. *Doctor's Herald*. 2021; 1 (2): 142–153 (in Russ.). <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2021992-141-152> Date of access: 25.08.2025.
26. Zhang J., Wang H. Morroniside protects against chronic atrophic gastritis in rat via inhibiting inflammation and apoptosis. *Am J Transl Res*. 2019; Sep 15; 11 (9): 6016–6023. PMID: 31632569; PMCID: PMC6789209. Date of access: 07.10.2025.
27. Nezamzadeh F., Asadyun M., Anbiyaiee A., et al. Association of specific haplotype of tumor necrosis factor-α and interleukin-1β polymorphisms with Helicobacter pylori infection and gastric carcinogenesis. *Germs*. 2021; 11(4): 554–561. DOI: 10.18683/germs.2021.1290. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35096672/> Date of access: 02.10.2025.

Статья поступила / Received 20.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 10.11.2025

Принята в печать / Accepted 15.12.2025

## Сведения об авторах

**Перфилова Ксения Михайловна**, к.м.н., зам. главного врача по ЭВН, врач-инфекционист. E-mail: [kperfilova@yandex.ru](mailto:kperfilova@yandex.ru). ORCID: 0000-0001-6395-9014  
**Шмакова Татьяна Викторовна**, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики. E-mail: [tana2802@mail.ru](mailto:tana2802@mail.ru). ORCID: 0000-0002-6689-1411  
**Неумоина Наталья Викторовна**, к.м.н., главный врач клиники инфекционных болезней. E-mail: [neumoina.n@inbox.ru](mailto:neumoina.n@inbox.ru). ORCID: 0000-0002-1394-3484  
**Шутова Ирина Валентиновна**, к.м.н., заведующая инфекционным отделением клиники инфекционных болезней. E-mail: [irinav1950@yandex.ru](mailto:irinav1950@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-7073-9113  
**Левина Светлана Николаевна**, заведующая отделением лабораторной диагностики. E-mail: [svetadudina1978@yandex.ru](mailto:svetadudina1978@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-7854-0803  
**Емельянова Татьяна Витальевна**, врач-гастроэнтеролог клиники инфекционных болезней. E-mail: [tak1510@yandex.ru](mailto:tak1510@yandex.ru). ORCID: 0009-0001-4419-6864

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И. Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН НИИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора), Нижний Новгород, Россия

**Автор для переписки:** Перфилова Ксения Михайловна.  
E-mail: [kperfilova@yandex.ru](mailto:kperfilova@yandex.ru)

## About authors

**Perfilova Ksenia M.**, PhD Med, deputy chief physician for the Examination of Temporary Disability in the Infectious Diseases Clinic. E-mail: [kperfilova@yandex.ru](mailto:kperfilova@yandex.ru). ORCID: 0000-0001-6395-9014  
**Shmakova Tatiana V.**, PhD Med, physician of clinical laboratory diagnostics. E-mail: [tana2802@mail.ru](mailto:tana2802@mail.ru). ORCID: 0000-0002-6689-1411  
**Neumoina Natalia V.**, PhD Med, chief physician at the Infectious Diseases Clinic. E-mail: [neumoina.n@inbox.ru](mailto:neumoina.n@inbox.ru). ORCID: 0000-0002-1394-3484  
**Shutova Irina V.**, PhD Med, head of Infectious Diseases Dept of the Infectious Diseases Clinic. E-mail: [irinav1950@yandex.ru](mailto:irinav1950@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-7073-9113  
**Levina Svetlana N.**, head of Laboratory Diagnostics Dept. E-mail: [svetadudina1978@yandex.ru](mailto:svetadudina1978@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-7854-0803  
**Emelyanova Tatiana V.**, gastroenterologist at the Infectious Diseases Clinic. E-mail: [tak1510@yandex.ru](mailto:tak1510@yandex.ru). ORCID: 0009-0001-4419-6864

Academician I. N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

**Corresponding author:** Perfilova Ksenia M. E-mail: [kperfilova@yandex.ru](mailto:kperfilova@yandex.ru).

**Для цитирования:** Перфилова К. М., Шмакова Т. В., Неумоина Н. В., Шутова И. В., Левина С. Н., Емельянова Т. В. Значение исследования генетического полиморфизма ФНОα-308 G/A при Helicobacter pylori-инфекции. *Медицинский алфавит*. 2025; (29): 41–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-29-41-45>

**For citation:** Perfilova K. M., Shmakova T. V., Neumoina N. V., Shutova I. V., Levina S. N., Emelyanova T. V. The importance of studying genetic polymorphism of TNFα-308 G/A in Helicobacter pylori infection. *Medical alphabet*. 2025; (29): 41–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-29-41-45>

