4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных (биологические науки)

doi:10.18286/1816-4501-2025-1-98-104

УДК 619:616.33:636.4

Экспериментально вызванный хеликобактериоз у белых мышей при инфицировании *Helicobacter suis*

Ф. М. Нургалиев[1]✉**,** кандидат ветеринарных наук, декан факультета ветеринарной медицины, доцент кафедры «Микробиология, вирусология и иммунология»

А. И. Гирфанов[1]**,** кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Физиология и патологическая физиология»

О. К. Поздеев[2], доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Микробиология»

[1] ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»
420029, Республика Татарстан, Казань, ул. Сибирский Тракт, 35

[2] КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Муштари, 11

✉nurgalievfm@gmail.com

Резюме. Установленным фактом является взаимосвязь между наличием *Helicobacter suis* на слизистой оболочке желудка (СОЖ) свиней и развитием у них гастритов и язвенной болезни желудка. До настоящего времени вопрос о моделировании хеликобактериоза вызванного *H. suis* на лабораторных животных не решен. Исследование проводили с целью обоснования методических подходов к воспроизведению хеликобактериоза у белых мышей при пероральном введении выделенного нами изолята *H. suis*. На первом этапе работы отобрали 25 белых мышей, у которых в фекалиях не выявили ДНК бактерий рода *Helicobacter*. Через две недели карантина у 5 мышей провели оценку состояния СОЖ, оставшихся животных разделили поровну на две группы. Для проведения эксперимента был выделен изолят *H. suis* от свиней откормочного возраста. Провели заражение опытной группы суспензией бактерий, вводя по 10^4 КОЕ в 0,5 мл. Наблюдение за животными вели в течение 21 дня. Изучение СОЖ белых мышей из контрольной группы по окончании эксперимента патологоанатомических изменений не показало, ДНК *H. suis* не обнаружена. Патологоанатомическое изучение инфицированных животных проведенное по окончании эксперимента, выявило развитие гиперемии, эрозий и язв преимущественно локализованных в кардиальной зоне желудка. Индекс Паулса составил 1,8, а тяжесть поражений оценили на 2,44±0,18 балла, что свидетельствовало о ульцерогенном действии микроорганизма. В мазках отпечатках взятых с СОЖ на границе здоровой ткани с больной обнаруживали характерные формы бактерий, что является доказательством их адгезии и приживления. Молекулярно-генетическим методом у всех инфицированных белых мышей обнаруживали ДНК *H. suis*. Результаты исследования подтверждают патогенный потенциал *H. suis* и его способность вызывать поражения на СОЖ белых мышей.

Ключевые слова: хеликобактериоз, гастрит, язвенная болезнь желудка, белые мыши, *Helicobacter suis.*

Для цитирования: Нургалиев Ф. М., Гирфанов А. И., Поздеев О. К. Экспериментально вызванный хеликобактериоз у белых мышей при инфицировании *Helicobacter suis* // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2025. №1 (69). С. 98-104. doi:10.18286/1816-4501-2025-1-98-104

Experimental helicobacteriosis in white mice induced by infection with *Helicobacter suis*

F. M. Nurgaliev[1], A. I. Girfanov[1], O. K. Pozdeev[2]

[1] Kazan State Academy of Veterinary Medicine
420029, Republic of Tatarstan, Kazan, Sibirskiy Trakt str. 35

[2] Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
420012, Republic of Tatarstan Kazan, Mushtari str., 11

✉nurgalievfm@gmail.com

Abstract. The association between *Helicobacter suis* presence on the gastric mucosa of pigs and the development of gastritis and peptic ulcers is established fact. Until now, the issue of modeling *H. suis*-induced helicobacteriosis in laboratory animals has not been resolved. The study was conducted to substantiate methodological approaches to the

recreation of helicobacteriosis in white mice with oral administration of the isolated *H. suis*. At the first stage of the work, 25 white mice were selected based on negative screening for *Helicobacter* genus DNA in their feces. After two weeks of quarantine, the condition of the gastric mucosa was examinated in 5 mice, and the remaining animals were divided equally into two groups. For the experiment, an isolate of *H. suis* was isolated from fattening pigs. The experimental group was infected with a suspension of bacteria, injecting 104 CFU in 0.5 ml. The animals were monitored for 21 days. Examination of the gastric mucosa of white mice from the control group at the end of the experiment showed no pathological changes, and *H. suis* DNA wasn't detected. A pathoanatomic examination of infected animals conducted at the end of the experiment shows the development of hyperemia, erosions and ulcers mainly localized in the cardial part of the stomach. The Pauls index was 1.8, and the severity of the lesions was estimated at 2.44± 0.18 points, which indicated the ulcerogenic effect of the microorganism. In the smears of the prints taken from the gastric mucosa at the border of healthy tissue with the patient, characteristic forms of bacteria were found, which is evidence of their adhesion and engraftment. The DNA of *H. suis* was detected by the molecular genetic method in all infected white mice. The results of the study confirm the pathogenic potential of *H. suis* and its ability to cause lesions on the gastric mucosa of white mice.

Keywords: helicobacteriosis, gastritis, gastric ulcer, white mice, Helicobacter suis

For citation: Nurgaliev F. M., Girfanov A. I., Pozdeev O. K. Experimental helicobacteriosis in white mice induced by infection with *Helicobacter suis* // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2025;1(69): 98-104 doi:10.18286/1816-4501-2025-1-98-104

Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан».

Введение

Доступные данные об этиологической значимости *H. suis* в развитии поражений СОЖ свиней остаются предметом дискуссий. Ряд авторов указывает на их способность провоцировать развитие хронического гастрита с последующим развитием гастритов и язвенных поражений у хозяев [1, 2, 3, 4]. В тоже время Proietti P. C. et al., Петр Цибульский с соавт. Krepelková Z. et al., в своих работах не установили чёткой взаимосвязи нахождения микроорганизма в желудке с развитием гастропатологий у свиней [5, 6, 7].

В предыдущих исследованиях мы выявили высокую инфицированность свиней *H. suis* (до 76%) в крупных свиноводческих хозяйствах Приволжского федерального округа и установили очевидную взаимосвязь между наличием *H. suis* на СОЖ свиней и развитием гастритов и ЯБЖ [8, 9]. Наши данные коррелируют с работами [1, 2, 3], изучавших распространённость и потенциальную этиологическую значимость этих микроорганизмов Однако наличие противоречивых мнений о значении этого микроорганизма в заболеваниях свиней делает необходимым проведение дальнейших исследований бактерии и её возможной роли в развитии заболеваний пищеварительной системы свиней.

Для понимания роли *H. suis* в возникновении и развитии патологий пищеварительной системы свиней требуется проведение исследований, направленных на изучение механизмов патогенеза, связанных с данным микроорганизмом. Экспериментально вызванное заболевание *H. suis* на лабораторных животных позволит не только моделировать хеликобактериоз, но и понять механизмы патогенеза инфекции, оценить эффективность потенциальных методов лечения и профилактики, изучить иммунный ответ организма. Также данные исследования позволят изучать вирулентность и патогенный потенциал бактерий.

В немногих существующих научных работах по заражению хеликобактериями лабораторных животных проводили исследования на белых мышах, монгольских песчанках, крысах и нечеловекообразных приматах [10].

В «пионерском» исследовании Элизабет Дик предложила в качестве моделей использовать белых мышей для выделения и изучения спиралевидных бактерий от кошек и приматов, вызывающих поражения СОЖ [11]. Позднее было показано, что заражение белых мышей спиралевидными бактериями (*Candidatus Helicobacter suis*) в составе гомогенатов с СОЖ свиней приводило к развитию хронических гастритов и диспластических поражений СОЖ [12]. Однако для чёткого установления значимости бактерий необходимо исследовать чистые культуры *H. suis*, но не ассоциации бактерий, присутствующих на СОЖ, как было отмечено в цитируемых выше работах.

Flahou Bet al., провели заражение белых мышей и монгольских песчанок суспензией *H. suis* трижды с интервалом в 48 ч. Исследования СОЖ проводили через 3, 9 недель и 8 месяцев после заражения. Авторы отметили массовую гибель париетальных клеток, гиперпролиферацию эпителия клеток и выраженное воспаление у заражённых животных. Более того, у монгольских песчанок, заражённых *H. suis*, были обнаружены поражения, напоминающую MALT-лимфому. При этом авторы

не исключили возможности участия этого микроорганизма в заболеваниях желудка у людей [13]. Хлоя Де Витте с соавт. повторили методику заражения белых мышей (инфицировали их внутрижелудочно под анестезией изофлураном), установили различия с точки зрения вирулентности между изолятами *H. suis* и определили незначительное ингибирующее влияние бамбермицина на *H. suis* [14].

Следует отметить, что в вышеуказанных исследованиях заражение животных проводили под наркозом, что, как известно, может снижать их резистентность, что в природе практически не встречается.

Цель работы – обоснование методических подходов к воспроизведению хеликобактериоза у белых мышей при пероральном введении выделенного нами изолята *H. suis*.

Материалы и методы

Для выделения *H. suis* отбирали биоптаты СОЖ антрального отдела желудка свиней с деструктивными изменениями. Бактерии культивировали на кровяном агаре (5 % крови барана) с добавлением ванкомицина (10 мг/л), полимиксина В (2500 МЕ/л), амфотерицина (5 мг/л) 120 часов при 37 °С в микроаэрофильных условиях (CO_2 — 10%, O_2 — 5 %, N — 85 %) в анаэростате. Для создания микроаэрофильных условий применяли газогенераторные пакеты.

На шестые сутки выполняли визуальную оценку роста колоний, проводили микроскопию мазков выросших изолятов окрашенных по Граму, оценивали подвижность методом раздавленной капли, определяли биохимическую активность в тестах на уреазу, каталазу и оксидазу. Идентификацию изолята *H. suis* проводили молекулярно-генетическим методом.

Выделение ДНК осуществляли с помощью набора реагентов «РИБО-преп» производства ФБУН ЦНИИЭМ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Постановку видоспецифической ПЦР для амплификации фрагмента ДНК гена 16S рДНК *H. suis* размером 150 п.н. проводили с помощью набора «СибЭнзим» и праймеров BFHsuis_F1 и BFHsuis_R1 (таблица 1).

Таблица 1. Праймеры для амплификации фрагмента ДНК *H. suis*

Название	Структура праймера	Локализация	Размер ампликона п.н.	Ссылка
BFHsuis_F1	AAAACAMAGG CGATCGCCCTGTA	ureA gene	150	[21]
BFHsuis_R1	TTTCTTCGCCA GGTTCAAAGCG	ureA gene		

Амплификацию проводили в амплификаторе «Терцик» (ООО "ДНК-Технология"). Режим термоциклирования: 94°С – 4 минуты; 95°С – 20 сек, 60°С – 30 сек, 72°С – 30 сек в течение 40 циклов. Выявление продуктов амплификации проводили горизонтальным электрофорезом путем их электрофоретического разделения в 2 % агарозом геле с добавлением бромистого этидия и флуоресцентной визуализацией в УФ-трансиллюминаторе.

Для изготовления бактериальной суспензии, необходимой для заражения мышей, готовили раствор, который состоял из 40 % раствора глюкозы и изотонического раствора хлорида натрия в равных объёмах. Выросшую культуру смывали с чашек готовым раствором в стерильные флаконы, затем им же доводили концентрацию бактерий *H. suis* до 10^8 КОЕ/1 мл.

Белых мышей массой 25…40 г содержали с соблюдением правил, норм кормления, ухода и гуманного обращения, согласно ветеринарно-санитарным требованиям (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 г., № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»). Для эксперимента отобрали 25 животных, в фекалиях которых не была обнаружена ДНК бактерий рода *Helicobacter*. Эксперименты на животных проводили согласно правилам, принятым Европейской Конвенцией «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». После двухнедельного карантина для оценки состояния СОЖ белых мышей перед началом опыта 5 голов подвергли патологоанатомическому изучению. Оставшихся животных распределили на 2 группы (опытную и контрольную).

Животным опытной группы внутрижелудочно вводили суспензию бактерий однократно в объёме 0,5 мл. Контрольной группе в аналогичном объёме вводили раствор глюкозы с хлоридом натрия. Наблюдения за животными проводили в течение трёх недель, учитывали клиническое состояние животных в каждой группе, отмечали симптомы болезни и взвешивали каждые 7 дней.

По окончании эксперимента было исследовано патоморфологическое состояние желудка и внутренних органов, подсчитывали индекс Паулса [15], а также проведена индикация и идентификация *H. suis* в СОЖ молекулярно-генетическим методом.

Результаты

В условиях убойного пункта были получены желудки от свиней откормочного возраста. Посевы на селективную питательную среду делали непосредственно в убойном цехе. На шестые сутки выросли мелкие, диаметром 0,5 мм, круглые, выпуклые, прозрачные, влажные колонии. В мазках из колоний, обнаруживали извитые грамположительные микроорганизмы, подвижные, уреазо-, каталазо- и оксидазоположительные. Указанные характеристики соответствуют типичным культуральным, морфологическим и биохимическим свойствам, присущим представителям рода *Helicobacter*. В результате ПЦР исследования выделенного изолята обнаружена ДНК *H. suis*.

Для оценки состояния желудка и внутренних органов белых мышей после карантина перед

началом опытов провели патоморофологическое изучение СОЖ от пяти животных. Вскрытые по малой кривизне желудки освобождали от кусочков пищи, промывали в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия и оценивали макроскопическую картину. Патологоанатомическое изучение СОЖ интактных белых мышей показало отсутствие видимых патологий.

На протяжении всего опыта у животных контрольной группы отклонений от нормы в клиническом состоянии не отмечали. В опытной группе наблюдали незначительное угнетение животных, потерю аппетита. Масса тела животных не изменялась в обоих группах.

Патологоанатомическое изучение СОЖ белых мышей контрольной группы по окончании эксперимента патологоанатомических изменений не выявило (Рисунок 1). ДНК *H. suis* не обнаружена.



Рис. 1. Желудок белой мыши, патологоанатомических изменений не найдено

Патологоанатомическое изучение СОЖ мышей из опытной группы на 21 день после заражения выявило гиперкератоз, большие эрозии и/или язвы (табл. 2).

Таблица 1. Патологоанатомические изменения СОЖ у белых мышей, инфицированных *H. suis*

Группа животных	Количество мышей с язвами, %	Дефект СОЖ		Количество дефектов СОЖ на 1 животное	Индекс Паулса	Тяжесть поражения, балл*
		Крупные Полигональной формы (1 мм и более)	Мелкие округлой формы (менее 1 мм)			
Контроль	0	0	0	0	0	0
Опыт	90	3	17	2	1,8	2,44 ±0,18

*Примечание: *Оценку тяжести поражения СОЖ проводили по 4-х бальной шкале: 0 – отсутствие повреждения, 0.5 – гиперемия, 1 – единичные незначительные повреждения (1 или 2 точечных кровоизлияния); 2 – множественные кровоизлияния (эрозии, точечные кровоизлияния); 3 – значительные и множественные повреждения (эрозии, кровоизлияния); 4 – грубые повреждения, охватывающие всю поверхность слизистой (массивные кровоизлияния, эрозии, перфорации).*

Из таблицы 2 видно, что основная масса дефектов СОЖ была менее 1 мм и округлой формы встречалось у 8 мышей, тогда как язвы полигональной формы с размером более 1 мм встречались только у 2 животных. В опытной группе индекс Паулса составил 1,8. Тяжесть поражения СОЖ инфицированных мышей оценили на 2,44±0,18 балла.

Далее провели анализ локализации и топографии дефектов на СОЖ, который представлен в таблице 3.

Таблица 3.Топография и локализация дефектов СОЖ у белых мышей

Группа животных	Части желудка			Характер части желудка	
	кардиальная	тело	антральная	железистый	безжелезистый
Контроль	0	0	0	0	0
Опыт	12	5	3	8	12

Как видно из таблицы 3, большая часть дефектов СОЖ располагалась в кардиальной зоне желудка, меньше всего в антральной. Это может быть объяснено тем, что в антральной части больше желудочных желез, продуцирующих слизь, в то время как в кардиальной зоне площадь безжелезистой части выше и соответственно там регистрировали большее количество дефектов СОЖ.



Рис. 2. Желудок белой мыши, гиперемия СОЖ, обнаружены 2 дефекта в железистой части тела желудка размером 1,5Х0,3мм и 0,2Х0,2 мм на расстоянии 2,8 мм. Полигональный тип.

В мазках-отпечатках взятых на границе здоровой ткани с больной обнаруживали грамотрицательные, тугоскрученные, извитые бактерии, характерные для хеликобактеров (рис. 3). В результате микроскопического исследования при оценке степени обсемененности мазков-отпечатков установили, что во всех образцах была высокая степень обсемененности (более 20 хеликобактерий).

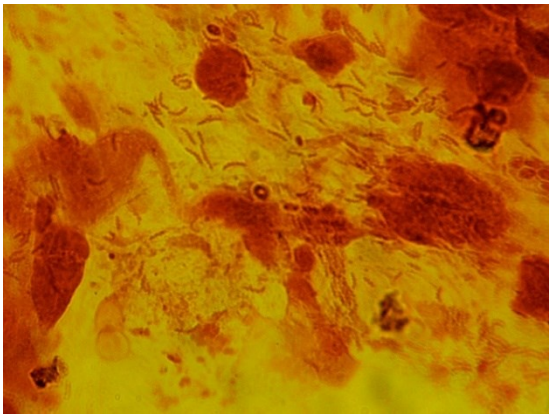


Рис. 3. Мазок-отпечаток антрального отдела СОЖ белой мыши. Видны типичные спиралевидные формы *H. suis*. Высокая степень обсеменения СОЖ (более 20 микробных тел в поле зрения светового микроскопа) х1000

Во всех 10 пробах СОЖ мышей опытной группы обнаружена ДНК *H. suis*.

Обсуждение

Род *Helicobacter* семейства *Helicobacteraceae* объединяет грамотрицательные, подвижные, не образующие спор и капсул, каталазо- и оксидазоположительные, преимущественно спиралевидные бактерии. На сегодняшний день этот род включает 27 официально опубликованных вида, обитающих в организме животных и человека [16]. Накопленные данные по изучению *H. pylori* (типового вида) позволяют считать доказанной патогенетическую связь с развитием некоторых форм хронического гастрита, язвенного гастродуоденита, аденокарцином и MALT-лимфом желудка [17]. Следует отметить, что среди видов *Helicobacter*, колонизирующих животных, со СОЖ человека наиболее часто выделяют *H. suis* [18].

По литературным данным *H. suis* обнаруживают от 8 до 90 % случаев от свиней, достигших убойного возраста [5, 6, 7]. В исследованиях, где указывалась высокая распространенность бактерий, индикацию проводили в основном молекулярно-генетическими методами.

Микроорганизм является очень привередливой бактерией, и до сих пор его достаточно сложно культивировать в лабораторных условиях. Для выделения микроба из биоматериала подготавливают элективные питательные среды. В состав этих сред добавляют различные антибиотики для подавления посторонней микрофлоры. Возможно, выбор этих препаратов может влиять на биологические свойства бактерий [19]. Оптимизация и стандартизация методов выделения *in vitro* этих чрезвычайно привередливых микробов может иметь большое значение для лучшего понимания патогенетических механизмов и разработки потенциальных стратегий лечения и профилактики [20, 21.

В опыте Брэм Флахоу с соавт (Flahou Bet al., 2010) приходит к выводу, что мыши с ослабленным иммунитетом могут быть хорошей моделью для изучения хеликобактерий и доказательства патогенных механизмов бактерий [13]. Разработанные в настоящее время методы выявления и обнаружения факторов патогенности *H. suis* на лабораторных животных не позволяют однозначно прогнозировать развитие и исход заболевания, вызываемого этим патогеном.

Заключение

На подготовительном этапе нашего эксперимента нами в условиях лаборатории был выделен *H. suis* от свиней откормочного возраста с крупного свиноводческого хозяйства. Выделенный изолят соответствовал по культуральным, морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам, характерным для представителей бактерий рода *Helicobacter*. Результаты ПЦР подтвердили наличие ДНК *H. suis*.

Экспериментальное инфицирование группы белых мышей изолятом *H. suis* при пероральном введении животным привело к развитию патологоанатомических изменений. Большую часть макроскопических изменений на СОЖ обнаружили в кардиальной зоне желудка, меньше всего в антральной. При оценке состояния СОЖ индекс Паулса составил 1,8. Тяжесть поражении оценили на 2,44±0,18 балла, что говорит об ульцерогенном действии бактерий. Микроскопическим методом установлена высокая степень обсеменения антрального отдела бактериями, что является доказательством адгезии и приживления бактерий *H. suis* к СОЖ белых мышей. Молекулярно-генетическим методом в биоптатах СОЖ обнаруживали ДНК *H. suis*.

Проведенные исследования показали, что белые мыши являются адекватными моделями для экспериментального воспроизведения поражений СОЖ, вызванных заражением *H. suis*.

Литература

1. Incidences of Helicobacter infection in pigs and tracing occupational hazard in pig farmers / S. R. Pegu, J. Sonowal,S.Rajkhowa et al. // Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2024. № 106. 102128. doi: 10.1016/j.cimid.2024.102128

2. Molecular detection of Helicobacter spp. and Fusobacterium gastrosuis in pigs and wild boars and its association with gastric histopathological alterations / F. C. Nunes, T. L. Mateus, E. Taillieu, et al. // Veterinary Research. 2022. No. 53(1). 78. doi: 10.1186/s13567-022-01101-5

3. Protocol for detecting Helicobacter suis infection in gastric biopsies and serum by PCR and ELISA / H. Matsui, M.Suzuki, S. Aoki, et al. // STAR Protoc. 2023. No. 4(4). P. 102556. doi: 10.1016/j.xpro.2023.102556

4. The Zoonotic Bacterium-Helicobacter suis and its research progress / G.Zh. Zhang, M. Y. Wang,Y. Luo // Scientia Agricultura Sinica. 2020. P. 1278-1286. doi: 10.3864/j.issn.0578-1752.2020.06.019.

5. Detection of Helicobacter spp. in gastric, fecal and saliva samples from swine affected by gastric ulceration / P. C. Proietti et al. // Journal of veterinary science. 2010. No. 11. P. 221.

6. Cybulski P. Gastric ulcers in finishing pigs: the evaluation of selected non-dietary risk factors and impact on production performance // Porcine Health Manag. 2024. No. 10(1). 11. doi: 10.1186/s40813-024-00362-0

7. Gastric ulcers in pigs–a review / Z. Krepelková et al. // Folia veterinaria. 2024. Vol.. 68. No. 2. C. 33-42. doi: 10.2478/fv-2024-0015 31

8. Нургалиев Ф. М. Выявление бактерий Helicobacter suis у свиней разных возрастных групп / Ф. М. Нургалиев // Ветеринария сегодня. 2020. № 4(35). С. 266-271. doi: 10.29326/2304-196X-2020-4-35-266-271

9. Морфофункциональные изменения СОЖ откормочных свиней при хеликобактериозе / Ф. М. Нургалиев, Е. Г. Кириллов, А. И. Гирфанов и др. // Аграрный вестник Урала. 2024. Т. 24 № 6. С. 792-801. doi: 10.32417/1997-4868-2024-24-06-792-801

10. Virulence assessment of enterohepatic Helicobacter species carried by dogs using the wax moth larvae Galleria mellonella as infection model / S. Ochoa et al. // Helicobacter. 2021. No. 26(4) P. e12808. doi: 10.1111/hel.12808.

11. Dick E. Lee, Watson G. Use of the mouse for the isolation and investigation of stomach-associated, spiral-helical shaped bacteria from man and other animals // Journal of Medical Microbiology. 1989. Vol. 29. No. 1. P. 55-62.

12. Park J. H., Hong J. J., Park J. H. Experimental infection of mice with tightly coiled spiral bacteria (“Candidatus Helicobacter suis”) originating from the pig stomach // Journal of comparative pathology. 2003. Vol. 129 (2-3). P. 154-160.

13. Flahou, B. Helicobacter suis causes severe gastric pathology in mouse and mongolian gerbil models of human gastric disease // PLoS One. 2010. Vol. 5. No. 11. P. e14083.

14. De Witte, C. In-feed bambermycin medication induces anti-inflammatory effects and prevents parietal cell loss without influencing Helicobacter suis colonization in the stomach of mice / C. De Witte et al. // Veterinary research. 2018. Vol. 49. P. 1-16. doi: 10.1186/s13567-018-0530-1 20

15. Экспериментальные модели эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / А. И. Багинская, Е. В. Ферубко, Е. Н. Курманова и др. Москва: Издательский дом "Русский врач", 2017. 96 с.

16. Waite D. W. Comparative Genomic Analysis of the Class Epsilonproteobacteria and Proposed Reclassification to Epsilonbacteraeota (phyl. nov.) // Front Microbiol. 2017. 8. P. 682. doi: 10.3389/fmicb.2017.00682

17. Роль "желудочных" хеликобактеров животных в гастропатологии человека / О. К. Поздеев, А. О. Поздеева, А. О. Поздняк и др. // Терапевтический архив. 2015. Т. 87. № 5. С. 122-126. doi:10.17116/terarkh2015875122-126.

18. Presence of gastric Helicobacter species in children suffering from gastric disorders in Southern Turkey / A. Bahadori et al. / Helicobacter. 2018. Vol. 23. No. 5. P. e12511. doi: 10.1111/hel.12511.

19. Bosschem I. Comparative virulence of in vitro-cultured primate- and pig-associated Helicobacter suis strains in a BALB/c mouse and a Mongolian gerbil model // Helicobacter. 2017. Vol. 22(2). P. e12349. doi: 10.1111/hel.12349.

20. Liu Z. Animal Models of Helicobacter pylori Infection and Vaccines: Current Status and Future Prospects / Z. Liu, H. Li, X. Huang, et al. // Helicobacter. 2024. Vol. 29(4). e13119. doi: 10.1111/hel.13119

21. Lee J. Y. Animal models of H. pylori infection // Helicobacter pylori. Singapore: Springer Nature Singapore. 2024. P. 745-755.

References

1. Incidences of Helicobacter infection in pigs and tracing occupational hazard in pig farmers / S. R. Pegu, J. Sonowal, S. Rajkhowa, et al. // Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2024. № 106. 102128. doi: 10.1016/j.cimid.2024.102128

2. Molecular detection of Helicobacter spp. and Fusobacterium gastrosuis in pigs and wild boars and its association with gastric histopathological alterations / F. C. Nunes, T. L. Mateus, E. Taillieu, et al. // Veterinary Research. 2022. No. 53(1). 78. doi: 10.1186/s13567-022-01101-5

3. Protocol for detecting Helicobacter suis infection in gastric biopsies and serum by PCR and ELISA / H. Matsui, M.Suzuki, S. Aoki, et al. // STAR Protoc. 2023. No. 4(4). P. 102556. doi: 10.1016/j.xpro.2023.102556

4. The Zoonotic Bacterium-Helicobacter suis and its research progress / G.Zh. Zhang, M. Y. Wang,Y. Luo // Scientia Agricultura Sinica. 2020. P. 1278-1286. doi: 10.3864/j.issn.0578-1752.2020.06.019.

5. Detection of Helicobacter spp. in gastric, fecal and saliva samples from swine affected by gastric ulceration / P. C. Proietti et al. // Journal of veterinary science. 2010. No. 11. P. 221.

6. Cybulski P. Gastric ulcers in finishing pigs: the evaluation of selected non-dietary risk factors and impact on production performance // Porcine Health Manag. 2024. No. 10(1). 11. doi: 10.1186/s40813-024-00362-0. 30

7. Gastric ulcers in pigs–a review / Z. Krepelková et al. // Folia veterinaria. 2024. Vol. 68. No. 2. C. 33-42. doi: 10.2478/fv-2024-0015 31

8. Nurgaliev F. M. Detection of Helicobacter suis bacteria in pigs of different age groups / F. M. Nurgaliev // Veterinary medicine today. 2020. No. 4(35). P. 266-271. doi: 10.29326/2304-196X-2020-4-35-266-271

9. Morphofunctional changes in fattening pigs with helicobacteriosis / F. M. Nurgaliev, E. G. Kirillov, A. I. Girfanov et al. // Agrarian Bulletin of the Urals. 2024. Vol. 24 No. 6. P. 792-801. doi: 10.32417/1997-4868-2024-24-06-792-80110. Virulence assessment of enterohepatic Helicobacter species carried by dogs using the wax moth larvae Galleria mellonella as infection model / S. Ochoa et al. // Helicobacter. 2021. No. 26(4) P. e12808. doi: 10.1111/hel.12808.

11. Dick E. Lee, Watson G. Use of the mouse for the isolation and investigation of stomach-associated, spiral-helical shaped bacteria from man and other animals // Journal of Medical Microbiology. 1989. Vol. 29. No. 1. P. 55-62.

12. Park J. H., Hong J. J., Park J. H. Experimental infection of mice with tightly coiled spiral bacteria ("Candidatus Helicobacter suis") originating from the pig stomach // Journal of comparative pathology. 2003. Vol. 129 (2-3). P. 154-160.

13. Flahou, B. Helicobacter suis causes severe gastric pathology in mouse and mongolian gerbil models of human gastric disease // PLoS One. 2010. Vol. 5. No. 11. P. e14083.

14. De Witte, C. In-feed bambermycin medication induces anti-inflammatory effects and prevents parietal cell loss without influencing Helicobacter suis colonization in the stomach of mice / C. De Witte et al. // Veterinary research. 2018. Vol. 49. P. 1-16. doi: 10.1186/s13567-018-0530-1 20

15. Experimental models of erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum / A. I. Baginskaya, E. V. Ferubko, E. N. Kurmanova et al. Moscow: Publishing house "Russian Doctor", 2017. 96 p.

16. Waite D. W. Comparative Genomic Analysis of the Class Epsilonproteobacteria and Proposed Reclassification to Epsilonbacteraeota (phyl. nov.) // Front Microbiol. 2017. 8. P. 682. doi: 10.3389/fmicb.2017.00682

17. The role of "gastric" animal helicobacter in human gastropathology / O. K. Pozdeev, A. O. Pozdeeva, A. O. Pozdnyak et al. // Therapeutic Archive. 2015. Vol. 87. No. 5. P. 122-126. doi:10.17116/terarkh2015875122-126.

18. Presence of gastric Helicobacter species in children suffering from gastric disorders in Southern Turkey / A. Bahadori et al. / Helicobacter. 2018. Vol. 23. No. 5. P. e12511. doi: 10.1111/hel.12511.

19. Bosschem I. Comparative virulence of in vitro-cultured primate- and pig-associated Helicobacter suis strains in a BALB/c mouse and a Mongolian gerbil model // Helicobacter. 2017. Vol. 22(2). P. e12349. doi: 10.1111/hel.12349.

20. Liu Z. Animal Models of Helicobacter pylori Infection and Vaccines: Current Status and Future Prospects / Z. Liu, H. Li, X. Huang, et al. // Helicobacter. 2024. Vol. 29(4). e13119. doi: 10.1111/hel.13119

21. Lee J. Y. Animal models of H. pylori infection // Helicobacter pylori. Singapore: Springer Nature Singapore. 2024. P. 745-755.